



УКРАЇНА

(19) **UA**
(51) МПК(11) **126055**(13) **C2**

C07D 249/12 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2021 03603**
(22) Дата подання заявки: **12.12.2019**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **04.08.2022**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **10-2018-0161725, 10-2019-0137387**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **14.12.2018, 31.10.2019**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **KR, KR**
(41) Публікація відомостей про заявку: **03.11.2021, Бюл.№ 44**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **03.08.2022, Бюл.№ 31**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **PCT/IB2019/060736, 12.12.2019**

(72) Винахідник(и):
**Хан Те Донг (KR),
Так Хі Че (KR),
Кім Ін Кюн (KR),
Лі Йй Чул (KR),
Парк Сол (KR),
Чо Хьок Дзюн (KR),
Лім Чхоль Хі (KR),
Кім Со Йон (KR),
Чой Хьон Хо (KR),
Чон Да На (KR),
Янг На Йон (KR),
Ха На Рі (KR)**
(73) Володілець (володільці):
**ЮХАН КОРПОРЕЙШН,
74, Noryangjin-ro, Dongjak-gu, Seoul 06927,
Republic of Korea (KR)**
(74) Представник:
Шпакович Тетяна Іванівна, реєстр. №240
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
**WO 2017-046738 A1, 23.03.2017
WO 2008-119662 A1, 09.10.2008
WO 2013-134562 A1, 12.09.2013
WO 2017-191112 A1, 09.11.2017
WO 2018-073154 A1, 26.04.2018
WO 2019-180644 A1, 26.09.2019
WO 2019-180646 A1, 26.09.2019**

(54) 3,3-ДИФТОРАЛІЛАМІНИ АБО ЇХ СОЛІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЩО ЇХ МІСТЯТЬ**(57) Реферат:**

Представлена технологія належить до 3,3-дифтораліламінів або їх фармацевтично прийнятних солей, способів їх одержання, фармацевтичних композицій, що їх містять, та до їх застосування. 3,3-Дифтораліламіни або їх фармацевтично прийнятні солі проявляють сильну інгібуючу активність у відношенні VAP-1, а отже можуть бути з користю застосовані, наприклад,

UA 126055 C2

для лікування та профілактики неалкогольного гепатостеатозу (НАСГ).

ПЕРЕХРЕСНЕ ПОСИЛАННЯ НА СПОРІДНЕНІ ЗАЯВКИ

[0001] Дана заявка заявляє пріоритет на підставі заявки на патент Кореї № 10-2018-0161725, поданої 14 грудня 2018 року, та заявки на патент Кореї № 10-2019-0137387, поданої 31 жовтня 2019 року, повний зміст кожної з яких включено у даний документ шляхом посилання у повному обсязі.

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

[0002] Дана технологія відноситься до 3,3-дифтораліламінів або їх фармацевтично прийнятних солей, що мають інгібуючу активність відносно білку судинної адгезії (VAP-1), способу їх одержання, фармацевтичної композиції, що містить їх, та їх застосування.

РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

[0003] Білок-1 судинної адгезії (VAP-1) являє собою напівкарбазид-чутливу аміноксидазу (SSAO), яка широко присутня у плазмі людини. VAP-1 являє собою ектофермент, який містить короткий цитоплазматичний хвіст, один трансмембранний домен та позаклітинний домен з широким та високим глікозилуванням, що містить центр активності. Крім того, VAP-1 існує не тільки у вигляді мембранозв'язаної форми у ендотелії, але і у вигляді розчинної форми у сироватках (розчинний VAP-1, sVAP-1). Було показано, що ця форма являє собою продукт, який відщеплюється від мембранозв'язаного VAP-1, та, очевидно, має властивості, аналогічні властивостям тканинозв'язаної форми. Також повідомлялось, що VAP-1 звичайно зберігається у внутрішньоклітинних гранулах у ендотеліальних клітинах, але коли запальна відповідь викликається у відповідь на запальні стимули, він транслюється на клітинну мембрану, його експресія підвищується, та, отже, він експресується сильніше у запалених тканинах, ніж у нормальних тканинах.

[0004] Субстрати для VAP-1 включають ендогенний метиламін та аміноацетон, а також деякі ксенобіотичні аміни, такі як тирамін та бензиламін.

[0005] VAP-1 має дві фізіологічні функції: перша являє собою аміноксидазну активність, зазначену раніше у цьому розділі, а друга являє собою активність, яка полягає у адгезії клітин. Через ці дві активності було показано, що VAP-1 грає ключову роль у витoku запальних клітин, оскільки він діє як адгезійний білок для лейкоцитів у сайтах з запаленням [Trends Immunol. (2001) 22: 211]. VAP-1-дефіцитні трансгенні миші здорові, розвиваються нормально, плодовиті та фенотипово нормальні, але демонструють помітне зниження запальних реакцій у відповідь на різні запальні стимули [Immunity. (2005) 22: 105].

[0006] Крім того, було показано, що інгібуюча активність VAP-1 у декількох моделях захворювань людини на тваринах (наприклад, каррагінан-індукованого запалення лап, оксазолон-індукованого коліту, ліпополісахарид-індукованого запалення легень, колаген-індукованого артриту, ендотоксин-індукованого увеїту) із застосуванням антитіл або невеликих молекул попереджає роллінг (rolling), адгезію та витік (leaking) лейкоцитів та знижує рівні запальних цитокінів та хемокінів, тим самим знижуючи важкість захворювання [Eur J Immunol. (2005) 35: 3119; J Pharmacol Exp Ther. (2005) 315: 553; Annu Rep Med Chem. (2007) 42: 229; FASEB J. (2008) 22: 1094]. Запалення є першою реакцією імунної системи на інфекцію або стимул, та у такому процесі переміщення лейкоцитів у тканину через кровообіг є важливим кроком. Лейкоцити спочатку зв'язуються з адгезійними білками, потім прилипають до ендотелію та після цього починають проходити через стінки кровоносних судин. VAP-1 високо експресується у ендотеліальних венулах (HEV), таких як високі ендотеліальні венули у лімфоїдних органах, а також печінкових синусоїдальних ендотеліальних клітинах (HSEC), гладком'язових клітинах та адипоцитах. Експресія VAP-1 на клітинній поверхні ендотеліальних клітин строго регулюється та підвищується при запаленні. VAP-1 активує NF-κB, коли він присутній у субстраті, та NF-κB активується у HSEC, у той же час як E-селектин та хемокін IL-8, які є іншими молекулами адгезії, активуються ex vivo. Це говорить про те, що VAP-1 може бути ключовим фактором для регуляції запальної реакції. Таким чином, представляється можливим, що інгібітори VAP-1 можуть бути ефективними протизапальними препаратами при широкому спектрі захворювань людини.

[0007] Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) з гістологічної точки зору включає простий стеатоз, неалкогольний гепатостеоз (НАСГ) та цироз печінки. Серед них, на відміну від простого стеатозу (неалкогольна жирова печінка, NAFL), НАСГ потенційно прогресує до цирозу печінки та гепатоми (гепатоцелюлярна карцинома). Відомо, що резистентність до інсуліну грає важливу роль у прогресуванні захворювання поряд з окисним стресом, запальним каскадом та фіброзом. У пацієнтів з НАЖХП були виявлені підвищені рівні sVAP-1, а у мишей з нокаутом VAP-1 (K/O) фіброз печінки, індукований тетрахлоридом вуглецю, був знижений у порівнянні з таким у тварин дикого типу. Крім того, покращення фіброзу печінки шляхом інгібування VAP-1 після введення антитіла VAP-1 було ідентифіковане за гістологічними змінами [J Clin Invest

(2015) 125: 501]. Таким чином, було виявлено, що VAP-1 пов'язаний з НАСГ у клінічних дослідженнях та у моделях захворювань на тваринах. Інгібуюча активність VAP-1 у моделі на тваринах, індукованій тетрахлоридом вуглецю, очевидно, обумовлена зниженням інфільтрації лейкоцитів, таких як Т-клітини, В-клітини, НКТ-клітини та НК-клітини, які спостерігаються при фібрози печінки, та інгібітори VAP-1 мають потенціал для лікування фіброзних захворювань.

[0008] Таким чином, речовина, яка інгібує VAP-1, може бути застосована для запобігання та лікування різних запальних захворювань та фіброзних захворювань.

КОРОТКИЙ ОПИС

[0009] Автори даного винаходу виявили, що триазолони, які містять 3,3-дифтораліламінові групи, або їх фармацевтично прийнятні солі, проявляють інгібуючу активність у відношенні VAP-1. Отже, 3,3-дифтораліламіни або їх солі можуть бути з користю використані для лікування та профілактики різних VAP-1-опосередкованих захворювань, наприклад, неалкогольного гепатостеатозу (НАСГ).

[0010] Таким чином, у даній технології запропоновані 3,3-дифтораліламіни або їх фармацевтично прийнятні солі, способи їх одержання, фармацевтичні композиції, які містять їх, та їх застосування.

[0011] У відповідності з одним аспектом даної технології запропонований 3,3-дифтораліламін або його фармацевтично прийнятна сіль.

[0012] У відповідності з іншим аспектом даної технології запропонований спосіб одержання 3,3-дифтораліламіну або його фармацевтично прийнятної солі.

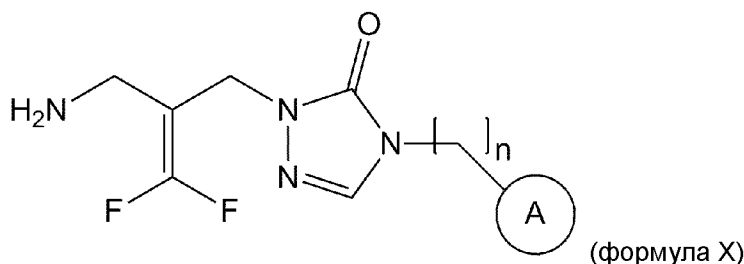
[0013] У відповідності з іншим аспектом даної технології пропонується фармацевтична композиція, яка містить 3,3-дифтораліламін або його фармацевтично прийнятну сіль у якості активного інгредієнту.

[0014] У відповідності з іншим аспектом даної технології запропонований спосіб лікування, який включає введення 3,3-дифтораліламіну або його фармацевтично прийнятної солі.

[0015] У відповідності з іншим аспектом даної технології запропоноване застосування 3,3-дифтораліламіну або його фармацевтично прийнятної солі для одержання лікарського засобу для інгібування білку-1 судинної адгезії.

[0016] За допомогою даної технології було виявлено, що триазолони, які містять 3,3-дифтораліламінові групи, або їх фармацевтично прийнятні солі, проявляють інгібуючу активність відносно VAP-1. Отже, сполуки відповідно до даної технології або їх фармацевтично прийнятні солі можуть бути з користю застосовані для лікування та профілактики VAP-1 опосередкованих різних захворювань, наприклад, неалкогольного гепатостеатозу (НАСГ).

[0017] У одному аспекті даного винаходу запропонована сполука формули X



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

n являє собою 0, 1 або 2; та

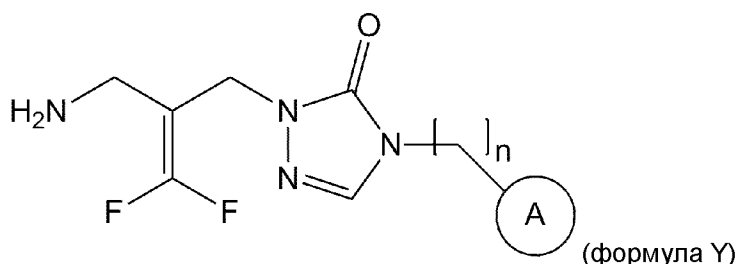
A являє собою арильну групу або гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та де зазначена арильна група або зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; та

R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним.

У деяких варіантах реалізації винаходу A являє собою арил, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації винаходу A являє собою феніл, заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації винаходу A являє

собою гетероциклічну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S; зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації винаходу А являє собою гетероарильну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S; та зазначена гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації винаходу А являє собою піридин, піразин або тіофен, де А необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації R являє собою циклічне кільце, яке необов'язково містить 1-5 кільцевих гетероатомів, та зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносальфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу, піролідінонілу та піролідінілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 0. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 1. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 2.

[0018] У іншому аспекті запропонована сполука формули Y



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль; де n являє собою 0, 1 або 2; А являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену; де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідрізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрізохінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-а]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-б][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-б][1,4]оксазину, піридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-б][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-б]піридину, бензоксазолу та тіофену; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносальфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу, піролідінонілу та піролідінілу. У деяких варіантах реалізації n дорівнює 0 або 1, та А являє собою феніл, піридин або тіофен, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації зазначена арильна або гетероарильна група заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену та -R. У деяких варіантах реалізації зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу,

піридину, піридин-2-ону, піразолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону, зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу. У деяких варіантах реалізації зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу.

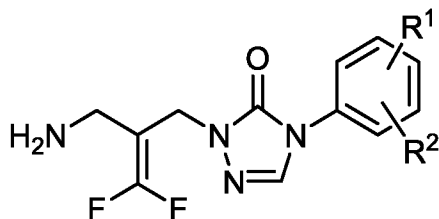
У деяких варіантах реалізації n дорівнює 0; А являє собою феніл; де зазначений феніл заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену та -R; де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу. У деяких варіантах реалізації n дорівнює 0; А являє собою піридин; де зазначений піридин заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену та -R; де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації n дорівнює 0; А являє собою тіофен; де зазначений тіофен заміщений одним або двома циклічними кільцями, вибраними з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу.

У деяких варіантах реалізації А являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, - $CH=CH-R$ та - $C\equiv C-R$. У деяких варіантах реалізації А являє собою феніл, заміщений -R.

У деяких варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу. У деяких варіантах реалізації винаходу А являє собою піридин, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піримідину, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену. При цьому зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу. У деяких варіантах реалізації винаходу А являє собою тіофен, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідрізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону та 1,4-дигідрохіназолін-2-ону; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу. Відповідно до деяких

варіантів реалізації А являє собою бензотіофен, заміщений –R. У деяких варіантах реалізації –R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону, де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації п являє собою 0. Відповідно до деяких варіантів реалізації п являє собою 1. Відповідно до деяких варіантів реалізації п являє собою 2.

[0019] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 12



(формула 12)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

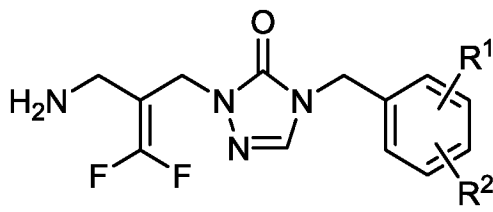
де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений триазолілом, C₁₋₆ алкілсультонілом або піперазинілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом або дифторметилом.

[0020] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 13



(формула 13)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

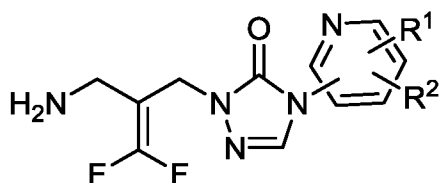
R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщену або незаміщену арилалкоксигрупу, заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою водень. Відповідно до деяких

варіантів реалізації R¹ являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену аралкоксигрупу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену бензилокси групу.

[0021] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 14



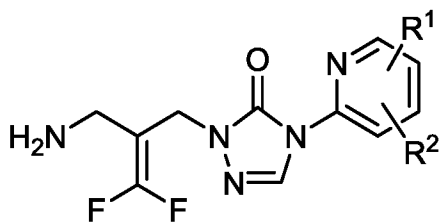
(формула 14)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

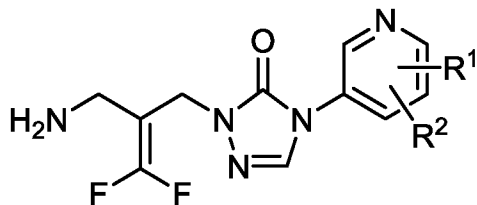
R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[0022] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполука являє собою сполуку формули 14a



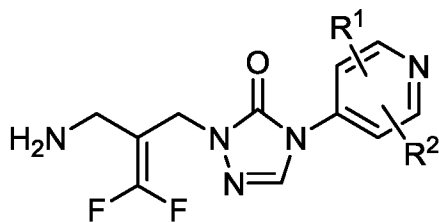
(Формула 14a)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль. Відповідно до деяких варіантів реалізації сполука являє собою сполуку Формули 14b



(формула 14b)

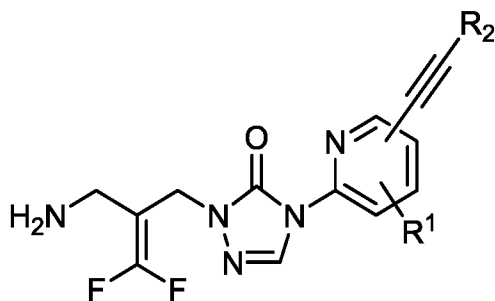
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль. Відповідно до деяких варіантів реалізації сполука являє собою сполуку Формули 14c



(формула 14с)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений одним-трьма замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкокси, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу та піролідінонілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол, бензоксадіазол, бензотіазол, індазол, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, 3,4-дигідрохінолін-2-он або бензоксазол, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом або аміно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений C₁₋₆ алкокси, трифторметилом, піперазинілом, морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піримідин, 1H-піроло[2,3-b]піридин, піразол або тіофен, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом, дифторметилом, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно або C₁₋₆ алкілкарбонілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0023] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 15



(формула 15)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R¹ являє собою водень або C₁₋₆ алкіл; та

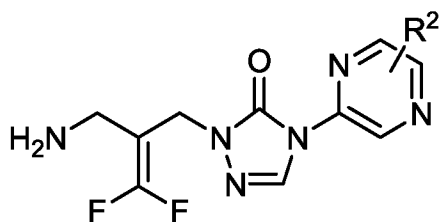
R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщений або незаміщений гетероарил, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з групи O, N або S.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R² являє собою 2,3-

дигідропіrido[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіrido[3,2-b][1,4]оксазин, піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, піrido[3,2-b][1,4]оксазин-3-он або піразол, де зазначений піразол необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом.

[0024] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 16

5



(Формула 16)

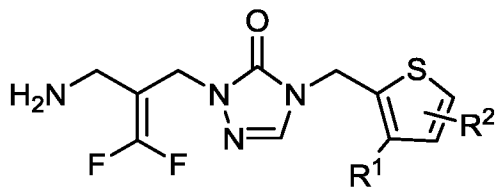
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом.

[0025] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 17

25



(формула 17)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

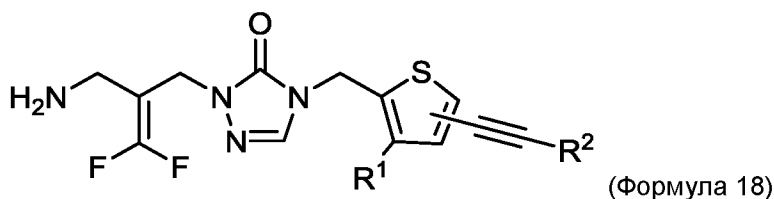
R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою C_{1-6} алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений одним-трьма замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкілсульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, морфолінілкарбонілу, піразолілу, C_{1-6} алкілпіразолілу, триазолілу, піперазинілу та ацетилпіперазинілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою 3,4-дигідрізохінолін-1-он, хінолін-2-он, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, бензотіазол, бензоксадіазол, індазол, бензодіоксол, 1,3-дигідроіндол-2-он або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R^2 необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом, C_{1-6} алкілкарбоніламіно або галогеном. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких

варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, піперазинілу та моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом, дифторметилом, бензилом, (циклоалкіл)алкілом, алкілсульфонілом або циклоалкілсульфонілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою 5,6,7,8-тетрагідронафтиридин, піримідин, імідазол або триазоло[1,5-а]піридин; де R^2 необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, аміно та C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою [1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою тетрагідропіридин або піридин-2-он, де зазначений тетрагідропіридин та зазначений піридин-2-он необов'язково заміщені C_{1-6} алкілом або C_{1-6} алкілкарбонілом.

[0026] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 18



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

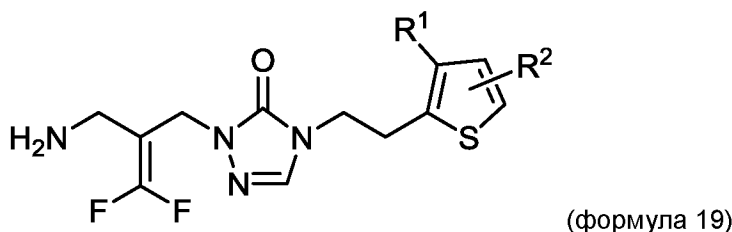
де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою C_{1-6} алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрокінолін-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазин, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он або піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[0027] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 19



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

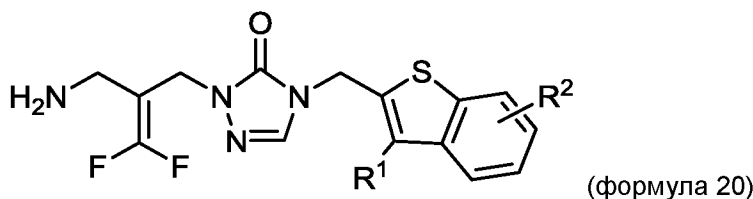
де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою C_{1-6} алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R^2 необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом.

[0028] У іншому аспекті даного винаходу запропонована сполука формули 20



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою водень. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою галоген. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^1 являє собою C_{1-6} алкіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R^2 необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, причому зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою піридин-2-он, заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначену сполуку або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятну сіль вибирають з таблиці 1.

[0029] Відповідно до іншого аспекту даного винаходу запропонована фармацевтична композиція, яка містить описану у даному документі сполуку або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

[0030] Відповідно до іншого аспекту у даному документі запропонований спосіб інгібування білку судинної адгезії (VAP-1), який включає введення ссавцю терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі.

[0031] Відповідно до іншого аспекту у даному документі запропонований спосіб лікування НАСГ у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, або терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі фармацевтичної композиції.

[0032] Відповідно до іншого аспекту даного винаходу запропонована описана у даному документі сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль для виробництва лікарського засобу для лікування НАСГ.

5 [0033] Відповідно до іншого аспекту даного винаходу розкрита описана у даному документі сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування при лікуванні НАСГ.

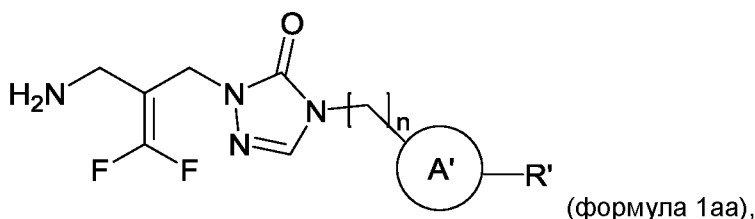
[0034] У іншому аспекті даного винаходу запропонована композиція, описана у даному документі, для застосування при лікуванні НАСГ.

10 [0035] Відповідно до іншого аспекту даного винаходу розкрита описана у даному документі сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування при інгібуванні VAP-1.

[0036] У іншому аспекті даного винаходу запропонована композиція, описана у даному документі, для застосування при інгібуванні VAP-1.

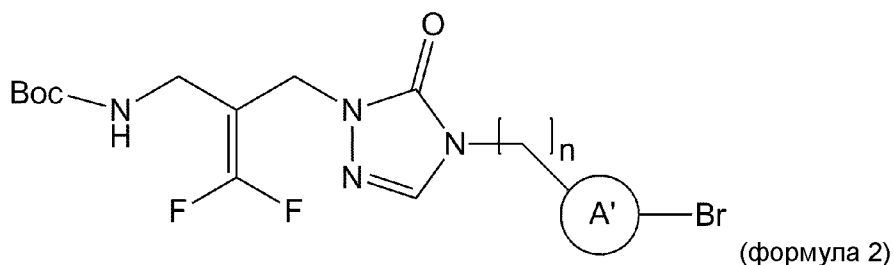
15 [0037] Відповідно до іншого аспекту у даному документі запропонований спосіб лікування захворювання, опосередкованого VAP-1, у суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, або терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі фармацевтичної композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації захворювання, опосередковане VAP-1, вибране з групи, яка
20 складається з ліпідних та ліпопротеїнових розладів, станів та захворювань, які виникають у результаті хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів, та зокрема тригліцеридів, та наступної активації профібротичних шляхів, цукрового діабету I або II типу та клінічних ускладнень цукрового діабету I та II типу, хронічних внутрішньопечінкових або деяких форм позапечінкових холестатичних станів, фіброзу печінки, гострих
25 внутрішньопечінкових холестатичних станів, обструктивних або хронічних запальних розладів, які виникають у результаті неправильної композиції жовчі, станів з боку шлунково-кишкового тракту, які характеризуються зниженням засвоєнням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів, запальних захворювань кишечника, ожиріння та метаболічного синдрому (комбінованих станів дисліпідемії, діабету та аномально високого індексу маси тіла), персистуючих інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, незлоякісних гіперпроліферативних розладів, злоякісних гіперпроліферативних розладів, зокрема аденокарциноми товстої кишки та гепатоцелюлярної карциноми, стеатозу печінки та зв'язаних з ним синдромів, інфекції гепатиту В, інфекції гепатиту С та/або холестатичних та фіброзних ефектів, зв'язаних з алкоголь-індукованим цирозом або вірусними
35 формами гепатиту, печінкової недостатності або порушенням функції печінки у результаті хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції, гострого інфаркту міокарда, гострого інсульту, тромбозу, який виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу, остеоартриту, ревматоїдного артрити, псоріазу та церебрального інфаркту, окремо або у будь-якій їх комбінації.

40 [0038] У іншому аспекті даного винаходу запропонований спосіб одержання сполуки формули 1аа, або її стереоізомеру, або їх фармацевтично прийнятної солі,



45 який включає

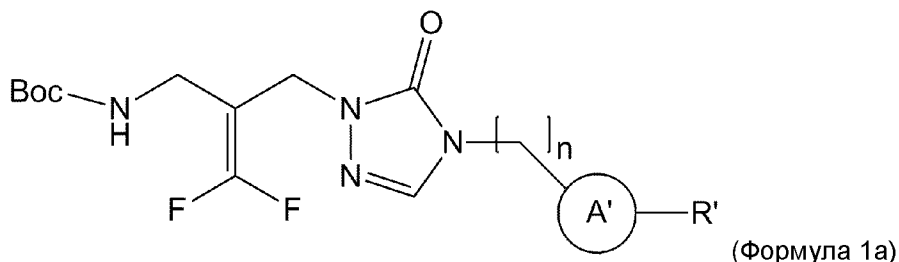
(а) взаємодію сполуки формули 2 зі сполукою формули 3а або сполукою формули 3b з одержанням сполуки формули 1а



Z-R' (Формула 3a)

HC≡CR (Формула 3b)

5



де

Boc являє собою амінозахисну групу;

10

n являє собою 0, 1 або 2;

A' являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену; де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена C₁₋₃ алкілом або галогеном;

Z являє собою боронову кислоту (B(OH)₂) або пінаколовий ефір боронової кислоти;

15

R' являє собою -R, -CH=CH-R або -C≡C-R; та

R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним; та

(b) видалення Boc зі сполуки формули 1a в умовах реакції з одержанням сполуки формули 1aa, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі.

20

У деяких варіантах реалізації циклічне кільце вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроксихінолін-1-ону, 3,4-дигідроксинолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідроксинолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

35

ДОКЛАДНИЙ ОПИС

[0039] Слід зазначити, що у даному документі та формулі винаходу, яка додається, форми однини включають посилання на множину, якщо контекстом явно не передбачено інше. Крім того, слід зазначити, що формула винаходу може бути складена таким чином, щоб виключити будь-який необов'язковий елемент. Таким чином, дане твердження покликане служити попередньою основою для використання такої виключної термінології, як "виключно", "тільки" та тому подібне, у зв'язку з викладенням елементів формули винаходу або використанням "негативного" обмеження.

40

[0040] У даному документі термін "містить" або "що містить" має на увазі, що композиції та способи включають зазначені елементи, але не виключають інші. Композиція або спосіб, "що складається по суті" з елементів, як визначено у даному документі, не виключає інші матеріали

45

або стадії, які суттєво не впливають на основну та нову характеристику (характеристики) заявленої технології. "Складається з" означає виключення більш ніж слідових елементів інших інгредієнтів та важливих стадій способу. Варіанти реалізації, визначені кожним з цих перехідних термінів, включені у обсяг даної технології. Коли варіант реалізації винаходу визначений одним з цих термінів (наприклад, "що містить"), слід розуміти, що даний опис також включає альтернативні варіанти реалізації винаходу, такі як "складається по суті з" та "складається з" для зазначеного варіанту реалізації винаходу.

[0041] "В основному" або "по суті" означає майже повністю або повністю, наприклад, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або більше деякої заданої кількості.

[0042] У даному документі термін "приблизно" буде зрозумілий спеціалістам у даній галузі техніки та буде варіюватися у деякому ступені в залежності від контексту, у якому він використовується. Якщо існує варіант використання терміну, який не зрозумілий спеціалістам у даній галузі техніки з урахуванням контексту, у якому він використовується, термін "приблизно" буде означати до плюс-мінус 10% від конкретного терміну.

[0043] Деякі діапазони представлені у даному документі з числовими значеннями, яким передуює термін "приблизно". Термін "приблизно" використовується у даному документі для забезпечення буквального обґрунтування точного числа, якому воно передуює, а також числа, яке близьке або приблизно відповідає числу, яке передуює цьому терміну. При визначенні того, чи знаходиться число поблизу або приблизно біля конкретно зазначеного числа, близьке незазначене число або незазначене число, що наближається, може бути числом, яке у контексті, у якому воно представлено, забезпечує істотний еквівалент конкретно зазначеного числа.

[0044] Якщо наданий діапазон значень, слід розуміти, що кожне проміжне значення, до десятої частини одиниці нижньої межі, якщо контекст явно не вказує інше, між верхньою та нижньою межею цього діапазону та будь-яким іншим заявленим або проміжним значенням у цьому заявленому діапазоні, охоплюється даною технологією. Верхня та нижня межі цих менших діапазонів можуть бути незалежно включені у менші діапазони, а також включені у дану технологію з урахуванням будь-якої конкретно виключеної межі у зазначеному діапазоні. Якщо зазначений діапазон включає одну або обидві межі, діапазони, що виключають одну або обидві з цих включених меж, також включені у дану технологію.

[0045] Як правило, "заміщений" відноситься до органічної групи (наприклад, алкільної групи), у якій один або більше зв'язків з атомом водню, що міститься у ній, замінені зв'язком з атомами, що не містять водень або вуглець. Заміщені групи також включають групи, у яких один або більше зв'язків з атомом(ами) вуглецю або водню(ів) замінені одним або більше зв'язками, включаючи подвійні або потрійні зв'язки, з гетероатомом. Мається на увазі, що даний винахід включає варіанти реалізації винаходу, у яких, наприклад, "заміщений алкіл" необов'язково містить один або більше алкенів та/або алкінів. Заміщена група буде заміщена одним або більше замісниками, якщо не зазначено інше. Відповідно до деяких варіантів реалізації заміщена група заміщена 1, 2, 3, 4, 5 або 6 замісниками. Приклади заміщуючих груп включають: алкільні групи; галогеналкільні групи; галогени (тобто F, Cl, Br та I); гідроксили; алкокси, алкенокси, алкінокси, арилокси, аралкілокси, гетероциклілокси та гетероцикліалкоксигрупи; арильні групи; гетероарильні групи; циклоалкільні групи; гетероциклільні групи; карбоніли (оксо); карбоксили; складні ефіри; карбамати; уретани; сечовини; оксими; гідроксиламіни; алкоксиаміни; аралкоксиаміни; тіоли; сульфіді; сульфоксиди; сульфони; сульфоніли; сульфонаміди; аміни; N-оксиди; гідразини; гідразиди; азиди; аміді; сечовини; амідини; гуанідини; енаміни; іміді; ізоціанати; ізотіоціанати; ціанати; тіоціанати; імїни; нітрогрупи; нітрили (тобто CN); та тому подібне. Замісник може являти собою заміщене або незаміщене циклічне кільце. У даному документі термін "необов'язково заміщена" група відноситься до заміщеної або незаміщеної групи. Відповідно, терміни "необов'язково заміщений" та "заміщений або незаміщений" можуть бути використані взаємозамінно.

[0046] Заміщені кільцеві групи, такі як заміщені циклічні, заміщені циклоалкільні, заміщені арильні, заміщені гетероциклічні та заміщені гетероарильні групи, також включають кільця та конденсовані кільцеві системи, у яких зв'язок з атомом водню замінений зв'язком з атомом вуглецю. Отже, заміщені циклічні, заміщені циклоалкільні, заміщені арильні, заміщені гетероциклічні та заміщені гетероарильні групи також можуть бути заміщені заміщеними або незаміщеними алкільними, алкенільними та алкінільними групами, як визначено нижче.

[0047] У даному документі термін "циклічне кільце" відноситься до ароматичного або неароматичного кільця, яке необов'язково містить один або більше гетероатомів. Ілюстративні гетероатоми включають, але не обмежуються ними, N, O, S або B. У деяких варіантах реалізації винаходу циклічне кільце необов'язково містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O,

N або S. У деяких варіантах реалізації винаходу циклічне кільце необов'язково містить від 1 до 4 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. У деяких варіантах реалізації винаходу циклічне кільце необов'язково містить від 1 до 3 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Циклічні кільця включають арильні, циклоалкільні та гетероциклічні групи. У деяких варіантах реалізації циклічне кільце вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-а]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-б][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-б][1,4]оксазину, піридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-б][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1Н-піроло[2,3-б]піридину, бензоксазолу та тіофену. У даному документі триазоло[1,5-а]піридин включає [1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин та [1,2,3]триазоло[1,5-а]піридин.

[0048] У даному документі термін "арильна група" відноситься до циклічного ароматичного вуглеводню, який не містить гетероатомів. Арильні групи включають моноциклічні, біциклічні та поліциклічні кільцеві системи. Таким чином, арильні групи включають, але не обмежуються ними, феніл, азуленіл, гепталеніл, біфеніленіл, індаценіл, флуореніл, фенантреніл, трифеніленіл, піреніл, нафтаценіл, хризеніл, дифеніл, антраценіл, інденіл, інданіл, пенталеніл та нафтилові групи. Відповідно до деяких варіантів реалізації арильні групи містять 6-14 атомів вуглецю, а відповідно до інших від 6 до 12 або навіть 6-10 атомів вуглецю у кільцевих частинах груп. Хоча фраза «арильні групи» включає групи, які містять конденсовані кільця, такі як конденсовані ароматично-аліфатичні кільцеві системи (наприклад, бензодіоксол, інданіл, тетрагідронафтил та тому подібне), вона не включає арильні групи, які мають інші групи, такі як алкільні або галогенні групи, зв'язані з одним з членів кільця. Скоріше, такі групи, як толіл, називають заміщеними арильними групами. Типові заміщені арильні групи можуть бути монозаміщеними або заміщеними більше одного разу. Наприклад, монозаміщені арильні групи включають, але не обмежуються ними, 2-, 3-, 4-, 5- або 6-заміщені фенільні або нафтильні групи, які можуть бути заміщені замісниками, такими як перераховані вище.

[0049] У даному документі термін "циклоалкільна група" відноситься до циклічної алкільної групи, такої як, але не обмежуючись ними, циклопропільна, циклобутильна, циклопентильна, циклогексильна, циклогептильна та циклооктильна групи. Відповідно до деяких варіантів реалізації циклоалкільна група містить від 3 до 8 вуглецевих кільцевих елементів, тоді як відповідно до інших варіантів реалізації кількість кільцевих атомів вуглецю складає від 3 до 5, від 3 до 6 або від 3 до 7. Циклоалкільні групи додатково включають моно-, біциклічні та поліциклічні кільцеві системи, такі як, наприклад, місткові циклоалкільні групи, як описано нижче, та конденсовані кільця, такі як, але не обмежуючись ними, декалініл та тому подібне. Відповідно до деяких варіантів реалізації поліциклічні циклоалкільні групи мають три кільця. Заміщені циклоалкільні групи можуть бути заміщені один або більше разів неводневими та неуглецевими групами, як визначено вище. Однак заміщені циклоалкільні групи також включають кільця, які заміщені алкільними групами з прямим або розгалуженим ланцюгом, як визначено вище. Типові заміщені циклоалкільні групи можуть бути монозаміщеними або заміщеними більше одного разу, такі як, але не обмежуючись ними, 2,2-, 2,3-, 2,4- 2,5- або 2,6-дизаміщені циклогексильні групи, які можуть бути заміщені замісниками, такими як перераховані вище. Відповідно до деяких варіантів реалізації циклоалкільна група має один або більше алкенових зв'язків, але не є ароматичною. У даному документі термін "(циклоалкіл)алкіл" відноситься до алкільної групи, заміщеної циклоалкільною групою.

[0050] У даному документі термін "гетероциклічний" або "гетероцикліл" включає ароматичні (які також називаються гетероарилом) та неароматичні кільцеві сполуки, які містять 3 або більше кільцевих елементів, з яких один або більше являють собою гетероатом, такий як, але не обмежуючись ними, N, O, S або B. У деяких варіантах реалізації гетероциклічні групи містять від 3 до 20 кільцевих елементів, тоді як інші такі групи містять від 3 до 6, від 3 до 10, від 3 до 12 або від 3 до 15 кільцевих елементів. Гетероциклічна група може мати від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Гетероциклічні групи включають ненасичені, частково насичені та насичені кільцеві системи, такі як, наприклад, імідазолільні, імідазолінільні та імідазолідинільні групи. Фраза "гетероциклічна група" включає конденсовані види кілець, включаючи ті, які містять конденсовані ароматичні та неароматичні групи, такі як, наприклад, бензотриазоліл, 2,3-дигідробензо[1,4]діоксиніл та бензо[1,3]діоксоліл. Фраза також включає місткові поліциклічні кільцеві системи, які містять гетероатом, такий як, але не обмежуючись ними, хінуклідил. Однак зазначена фраза не включає гетероциклічні групи, які мають інші групи,

такі як алкільні, оксогрупи або галогенові групи, зв'язані з одним з членів кільця. Скоріше, вони називаються "заміщеними гетероциклічними групами". Гетероциклічні групи включають, але не обмежуються ними, групи азиридиніл, азетидиніл, піролідиніл, імідазолідиніл, піразолідиніл, тiazолідиніл, тетрагідротіофеніл, тетрагідрофураніл, діоксоліл, фураніл, тіофеніл, піроліл, піролініл, імідазоліл, імідазолініл, піразоліл, піразолініл, триазоліл, тетразоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, тiazоліл, тiazолініл, ізотiazоліл, тіадiazоліл, оксадiazоліл, піперидил, піперазиніл, морфолініл, тіоморфолініл, тетрагідропіраніл, тетрагідротіопіраніл, оксатіан, діоксил, дитіаніл, піраніл, піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл, триазиніл, дигідропіридил, дигідродитініл, дигідродитіоніл, гомопіперазиніл, хінуклідил, індоліл, індолініл, ізоіндоліл, азаіндолііл (піролопiридил), індазоліл, індолізиніл, бензотриазоліл, бензімідазоліл, бензофураніл, бензотіофеніл, бензтіазоліл, бензоксадiazоліл, бензоксазиніл, бензодитініл, бензоксатініл, бензотіазиніл, бензоксазоліл, бензотіазоліл, бензотіадiazоліл, бензо[1,3]діоксоліл, піразолопiридил, імідазопіридил (азабензімідазоліл), триазолопiридил, ізоксазолопiридил, пуриніл, ксантиніл, аденініл, гуанініл, хінолініл, ізохінолініл, хінолізиніл, хіноксалініл, хіназолініл, циннолініл, фталазиніл, нафтиридиніл, птеридиніл, тіанафталініл, дигідробензотіазиніл, дигідробензофураніл, дигідроіндоліл, дигідробензодіоксиніл, тетрагідроіндоліл, тетрагідроіндазоліл, тетрагідробензімідазоліл, тетрагідробензотриазоліл, тетрагідропіролопiридил, тетрагідропіразолопiридил, тетрагідроімідазопіридил, тетрагідротриазолопiридил та тетрагідрохінолініл. Типові заміщені гетероциклічні групи можуть бути монозаміщеними або заміщеними більше одного разу, такими як, але не обмежуючись ними, піридинільні або піперазинільні групи, які є 2-, 3-, 4-, 5- або 6-заміщеними або дизаміщеними різними замісниками, такими як перераховані вище.

[0051] У даному документі термін "гетероарильна група" відноситься до ароматичної кільцевої сполуки, що містить 5 або більше членів у кільці, з яких один або більше являють собою гетероатом, такий як, але не обмежуючись ними, N, O, S або B. У деяких варіантах реалізації один або більше гетероатомів вибрані з N, O або S. У деяких варіантах реалізації від 1 до 4 гетероатомів вибрані з N, O або S. У деяких варіантах реалізації від 1 до 5 гетероатомів вибрані з N, O або S. У деяких варіантах реалізації гетероарильні групи включають від 5 до 14 членів у кільці, тоді як інші такі групи містять від 5 до 6, від 5 до 9, від 5 до 10, від 6 до 9, від 6 до 10 або від 6 до 14 членів у кільці. Наприклад, 5-членна гетероарильна група має 5 кільцевих членів; 6-членна гетероарильна група має 6 кільцевих членів; та 9-членна гетероарильна група має 9 кільцевих членів (таких як, але не обмежуючись ними, бензотіофен). Гетероарильні групи включають, але не обмежуються ними, групи, такі як піроліл, піразоліл, триазоліл, тетразоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, тiazоліл, піридил, піридазиніл, піримідиніл, піразиніл, тіофеніл, бензотіофеніл, фураніл, бензофураніл, індоліл, азаіндоліл (піролопiридил), індазоліл, бензімідазоліл, імідазопіридил (азабензімідазоліл), піразолопiридил, триазолопiридил, бензотриазоліл, бензоксазоліл, бензотіазоліл, бензотіадiazоліл, імідазопіридил, ізоксазолопiридил, тіанафталіл, пуриніл, ксантиніл, аденініл, гуанініл, хінолініл, ізохінолініл, тетрагідрохінолініл, хіноксалініл та хіназолініл. Хоча фраза «гетероарильні групи» включає конденсовані кільцеві сполуки, такі як індоліл та 2,3-дигідроіндоліл, фраза не включає гетероарильні групи, які мають інші групи, зв'язані з одним з членів кільця, такі як алкільні групи. Скоріше, гетероарильні групи з таким заміщенням називають "заміщеними гетероарильними групами". Типові заміщені гетероарильні групи можуть бути заміщені один або більше разів різними замісниками, такими як перераховані вище. Азолільна група являє собою 5-членну гетероарильну групу, яка містить атом азоту та щонайменше один інший атом, вибраний з азоту, сірки та кисню у складі кільця. Азолільні групи включають імідазол, піразол, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, тетразол, пентазол, оксазол, ізоксазол, 1,2,4-оксадiazол, 1,2,5-оксадiazол, 1,3,4-оксадiazол, тiazол, ізотiazол, 1,2,3-тіадiazол, 1,2,4-тіадiazол, 1,2,5-тіадiazол та 1,3,4-тіадiazол.

[0052] У даному документі термін "алкіл" відноситься до аліфатичного вуглеводневого радикалу, який включає як прямі, так і розгалужені вуглеводневі радикали. У деяких варіантах реалізації алкіл містить від 1 до приблизно 20 атомів вуглецю, від 1 до 12 атомів вуглецю, від 1 до 8 атомів вуглецю, від 1 до 6 атомів вуглецю або від 1 до 4 атомів вуглецю. Наприклад, C₁₋₆ алкіл відноситься до аліфатичного вуглеводню, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, який включає метил, етил, пропіл, н-бутил, н-пентил, н-гексил, ізопропіл, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, неопентил, ізопентил та тому подібне.

[0053] У даному документі термін "гідрокси" визначається як -OH.

[0054] У даному документі термін "алкокси", якщо конкретно не визначено у даному документі, відноситься до радикалу, утвореного шляхом заміни атому водню гідроксильної групи алкілом. Наприклад, C₁₋₆ алкокси включає метокси, етокси, пропокси, н-бутокси, н-пентилокси, ізопропокси, втор-бутокси, трет-бутокси, неопентилокси, ізопентилокси та тому подібне.

Аралкоксигрупа являє собою алкоксигрупу, заміщену арильною групою. Одним з необмежуючих прикладів аралкоксигрупи є заміщена або незаміщена бензилоксигрупа.

[0055] Крім того, термін "галоген" відноситься до фтору, бром, хлору та йоду.

[0056] Крім того, термін "аміно" визначений як $-NH_2$, а термін "алкіламіно" відноситься до моно- або діалкілзаміщеного аміно. Наприклад, C_{1-6} алкіламіно включає моно- або ди- C_{1-6} алкілзаміщений аміно.

[0057] Крім того, термін "алкілтіо" визначається як $-SR$ (де R являє собою алкіл), а термін "ціано" визначається як $-CN$.

[0058] Фахівцям у даній галузі техніки буде зрозуміло, що сполуки відповідно до даної технології можуть проявляти явища таутомерії, конформаційної ізомерії, геометричної ізомерії та/або оптичної ізомерії. Оскільки зображення формули у описі та формулі винаходу можуть представляти тільки одну з можливих таутомерних, конформаційних ізомерних, оптичних ізомерних або геометричних ізомерних форм, слід розуміти, що дана технологія охоплює будь-які таутомерні, конформаційні ізомерні, оптичні ізомерні та/або геометричні ізомерні форми сполук, які мають одне або більше застосувань, описаних у даному документі, а також суміші цих різних форм. У даному документі термін "ізомер" відноситься до таутомеру, конформаційного ізомеру, оптичного ізомеру, геометричного ізомеру сполуки або будь-якої їх комбінації. Структурні ізомери не включені у значення терміну "ізомер", яке використовують у даному документі.

[0059] Як зрозуміло фахівцеві у даній галузі, широкий спектр функціональних груп та інших структур може проявляти таутомерію, та усі таутомери сполук, описані у даному документі, входять у обсяг даної технології.

[0060] Стереοізомери сполук, також відомі як "оптичні ізомери", включають усі хіральні, діастереοмерні та рацемічні форми структури, якщо конкретна стереохімія явно не зазначена. Таким чином, сполуки, використовувані у даній технології, включають збагачені або розділені оптичні ізомери по будь-яким або всім стереοгенним атомам, які можуть бути очевидні із зображень. Рацемічні та діастереοмерні суміші, а також окремі оптичні ізомери можуть бути виділені або синтезовані таким чином, щоб бути по суті вільними від їх енантіοмерних або діастереοмерних партнерів, та усі вони входять у обсяг даної технології.

[0061] Під "фармацевтично прийнятним" мається на увазі матеріал, який не є біологічно або іншим чином небажаним, наприклад, матеріал може бути включений у фармацевтичну композицію, що вводиться пацієнту, без спричинення яких-небудь небажаних біологічних ефектів або шкідливої взаємодії з будь-яким з інших компонентів композиції, у якій він міститься. Коли термін "фармацевтично прийнятний" використовується для позначення фармацевтичного носія або допоміжної речовини, мається на увазі, що носій або допоміжна речовина відповідає потрібним стандартам токсикологічних та виробничих випробувань або що він включений у Настанову щодо неактивних інгредієнтів, підготовлену Управлінням з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA).

[0062] Як правило, посилання на певний фрагмент, який може бути захищеним (такий як гідрокси, амін, карбоніл тощо), включає захищені групи у деяких варіантах реалізації винаходу. Наприклад, відповідно до деяких варіантів реалізації фрагмент $-OH$, включений у даний документ, також включає $-OR$, де R являє собою захисну групу. Захисні групи, зазначені у даному документі, можуть бути вибрані фахівцем у даній галузі техніки та включають групи та стратегії, викладені у даній галузі техніки, наприклад, описані у R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989); T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Greene's protective groups in organic synthesis*, John Wiley & Sons (2006); L. Fieser and M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1994); та L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1995) та їх наступних виданнях.

[0063] "Суб'єкт" відноситься до тварини, такої як ссавець (включаючи людину), яка була або буде об'єктом лікування, спостереження або експерименту. "Суб'єкт" та "пацієнт" можуть використовуватися взаємозамінно, якщо не зазначено інше. Способи, описані у даному документі, можуть бути застосовані для лікування людини та/або для ветеринарного застосування. Відповідно до деяких варіантів реалізації суб'єкт є ссавцем. Відповідно до деяких варіантів реалізації суб'єкт є людиною.

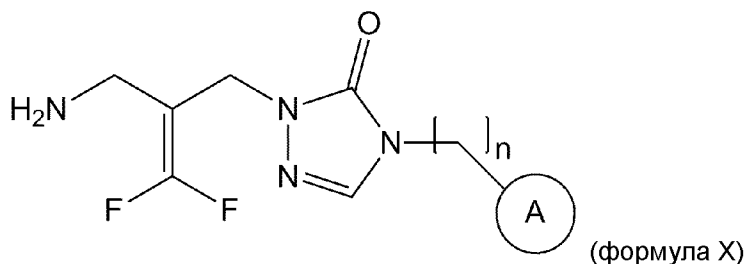
[0064] Терміни "терапевтично ефективна кількість" та "ефективна кількість" використовуються взаємозамінно та відносяться до кількості сполуки, яка є достатньою для проведення лікування, як визначено нижче, при введенні пацієнту (наприклад, людині), який потребує такого лікування, у одній або більше дозах. Терапевтично ефективна кількість може варіюватися в залежності від пацієнта, захворювання, яке необхідно лікувати, маси та/або віку

пацієнта, важкості захворювання або способу введення, що визначається кваліфікованим лікарем, що призначає препарат або надає догляд.

[0065] Термін "лікування" або "що лікує" означає введення сполуки, описаної у даному документі, з метою: (i) затримки початку захворювання, тобто запобігання розвитку або затримки клінічних симптомів захворювання; (ii) інгібування захворювання, тобто зупинки розвинення клінічних симптомів; та/або (iii) полегшення захворювання, тобто викликання регресії клінічних симптомів або їх важкості.

[0066] Якщо не визначено інше, усі технічні та наукові терміни, використовувані у даному документі, мають те ж значення, яке звичайно зрозуміло фахівцям у даній галузі техніки, до якої відноситься дана технологія. Незважаючи на те, що при практичній реалізації та випробуванні даної технології можуть бути використані будь-які способи та матеріали, аналогічні або еквівалентні описаним у даному документі, у даному документі описані типові ілюстративні способи та матеріали.

[0067] Дана технологія забезпечує сполуку, що має інгібуючу активність відносно VAP-1, або її сіль, тобто сполуку формули X:

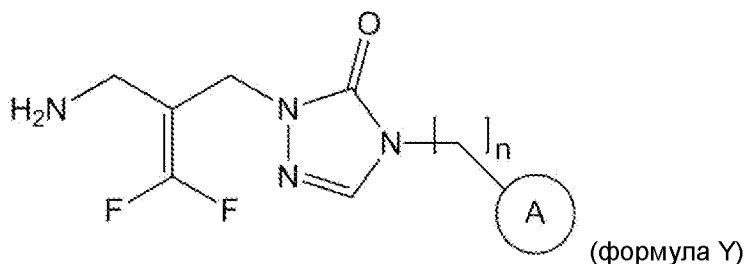


або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль;
де
n являє собою 0, 1 або 2; та

A являє собою арильну групу або гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та де зазначена арильна група або зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; та

R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним.

[0068] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули Y:



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,
де
n являє собою 0, 1 або 2;

A являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену,

де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R,

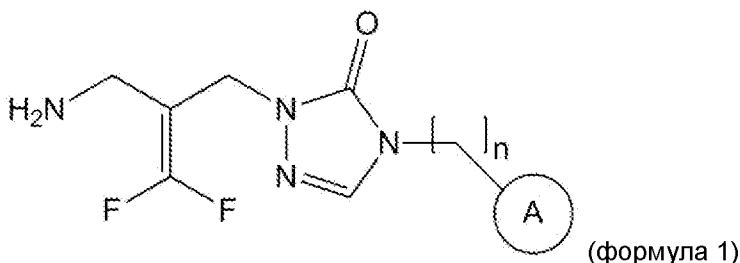
де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідрізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-

бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-а]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-б][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-б][1,4]оксазину, піридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-б][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1Н-піроло[2,3-б]піридину, бензолу та тіофену,

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C_{1-6} алкілпіразолілу, триазолілу, піролідинонілу та піролідинілу.

[0069] У деяких варіантах реалізації сполуки Формули Х або Y, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідинілу.

[0070] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 1:



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де
n являє собою 0, 1 або 2;

A являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину та тіофену,

де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R,

де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроксихінолін-1-ону, 3,4-дигідроксихінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-а]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-б][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-б][1,4]оксазину, піридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-ону та піридо[3,2-б][1,4]оксазин-3-ону,

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу та піразолілу.

[0071] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, A являє собою арил, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, A являє собою феніл, заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

[0072] У деяких варіантах реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її

фармацевтично прийнятної солі, А являє собою гетероциклічну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з О, N або S; де зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, $-CH=CH-R$ та $-C\equiv C-R$.

[0073] У деяких варіантах реалізації сполуки Формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою гетероарильну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з О, N або S; та зазначена гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, $-CH=CH-R$ та $-C\equiv C-R$. У деяких варіантах реалізації сполуки Формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою піридин, піразин або тіофен, де А необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, $-CH=CH-R$ та $-C\equiv C-R$.

[0074] У сполуці формул X, Y або 1, або її стереоізомері, або її фармацевтично прийнятній солі у відповідності з даною технологією, n може переважно складати 0 або 1. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 0. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 1. Відповідно до деяких варіантів реалізації n являє собою 2.

[0075] Крім того, у сполуці формул X, Y або 1, або її стереоізомері, або її фармацевтично прийнятній солі у відповідності з даною технологією, А може переважно являти собою феніл, піридин або тіофен, кожен з яких необов'язково заміщений, як описано вище.

[0076] У деяких варіантах реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, $-CH=CH-R$ та $-C\equiv C-R$. У додаткових варіантах реалізації А являє собою феніл, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації А являє собою феніл, заміщений $-CH=CH-R$ або $-C\equiv C-R$. У деяких варіантах реалізації А являє собою феніл, заміщений $-CH=CH-R$. У деяких варіантах реалізації А являє собою феніл, заміщений $-C\equiv C-R$. У інших додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону. У додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону, де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0077] У деяких варіантах реалізації сполуки Формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою піридин, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, $-CH=CH-R$ та $-C\equiv C-R$. У інших варіантах реалізації А являє собою піридин, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації А являє собою піридин, заміщений $-CH=CH-R$ або $-C\equiv C-R$. У деяких варіантах реалізації А являє собою піридин, заміщений $-CH=CH-R$. У деяких варіантах реалізації А являє собою піридин, заміщений $-C\equiv C-R$. У інших варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піримідину, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1Н-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену. У додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піримідину, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1Н-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену, де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0078] У деяких варіантах реалізації сполуки Формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою тіофен, необов'язково заміщений одним або

двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У інших варіантах реалізації А являє собою тіофен, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації А являє собою тіофен, заміщений -CH=CH-R або -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації А являє собою тіофен, заміщений -CH=CH-R. У деяких варіантах реалізації А являє собою тіофен, заміщений -C≡C-R. У ще деяких варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону та 1,4-дигідрохіназолін-2-ону. У додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону та 1,4-дигідрохіназолін-2-ону; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0079] У деяких варіантах реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, А являє собою бензотіофен, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R. У інших варіантах реалізації А являє собою бензотіофен, заміщений -R. У деяких варіантах реалізації А являє собою бензотіофен, заміщений -CH=CH-R або -C≡C-R. У деяких варіантах реалізації А являє собою бензотіофен, заміщений -CH=CH-R. У деяких варіантах реалізації А являє собою бензотіофен, заміщений -C≡C-R. У ще додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону. У додаткових варіантах реалізації -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону; де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0080] Крім того, у сполучі формул X, Y або 1, або її стереоізомері, або її фармацевтично прийнятній солі відповідно до даної технології, зазначена арильна або гетероарильна група може бути переважно заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену та -R. Переважно, зазначений R може являти собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону. Більш переважно, зазначене циклічне кільце може бути заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу.

[0081] Відповідно до одного з варіантів реалізації даної технології запропонована сполука, де n дорівнює 0; А являє собою феніл; зазначений феніл заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену та -R; зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу; або її фармацевтично прийнятна сіль.

[0082] Відповідно до іншого варіанту реалізації даної технології запропонована сполука, де n дорівнює 0; де А являє собою піридин; де зазначений піридин заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену та -R; де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсультонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу, або

її фармацевтично прийнятна сіль.

[0083] Відповідно до іншого варіанту реалізації даної технології запропонована сполука, де n дорівнює 0; A являє собою тіофен; де зазначений тіофен заміщений одним або двома циклічними кільцями, вибраними з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди- C_{1-6} алкіламіно та піперазинілу; або її фармацевтично прийнятна сіль.

[0084] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі R являє собою заміщений або незаміщений бензол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою бензол, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу, піролідінонілу та піролідінілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою бензол, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0085] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою піридин, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, тριαзолілу та піролідинілу.

[0086] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений тетрагідропіридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою тетрагідропіридин, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносальфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0087] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою піридин-2-он, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, диформетилу, триформетилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0088] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1 або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений піримідин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою піримідин, необов'язково заміщений одним-трьма замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, диформетилу, триформетилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0108] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

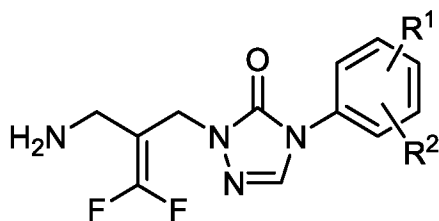
[0109] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений 1,4-дигідрокіназолін-2-он. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою 1,4-дигідрокіназолін-2-он, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0110] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений 1H-піроло[2,3-b]піридин. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою 1H-піроло[2,3-b]піридин, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0111] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений бензоксазол. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою бензоксазол, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0112] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул X, Y або 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R являє собою заміщений або незаміщений тіофен. Відповідно до деяких варіантів реалізації R являє собою тіофен, необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[0113] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 12



(формула 12)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

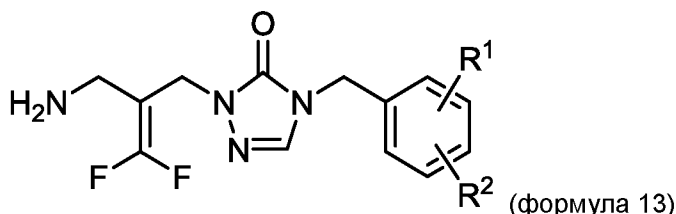
R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

5 R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

[0114] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 12, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений
10 феніл. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений триазолілом, C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0115] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 12, або її стереоізомеру
15 або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до інших варіантів
20 реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом або дифторметилом.

[0116] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 13



25 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

30 R² являє собою заміщену або незаміщену аралкоксигрупу, заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[0117] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 13, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену
35 аралкоксигрупу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщену або незаміщену бензилокси.

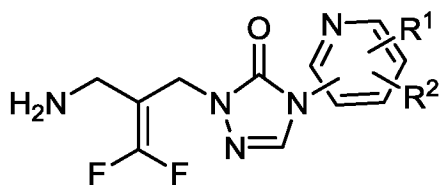
[0118] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 13, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений
40 феніл. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0119] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 13, або її стереоізомеру
45 або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє
50 собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0120] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 13, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆

алкілом.

[0121] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 14



(формула 14)

5

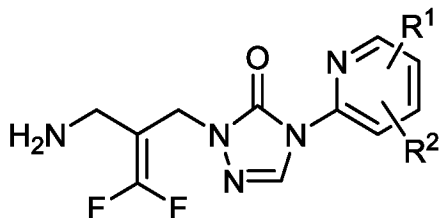
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

10 R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[0122] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі зазначена сполука являє собою сполуку формули 14a



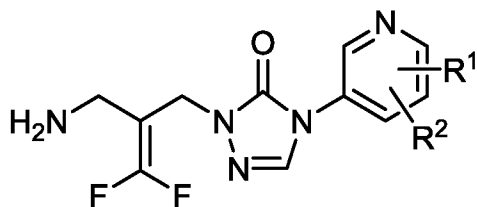
(Формула 14a)

15

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

[0123] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі зазначена сполука являє собою сполуку формули 14b

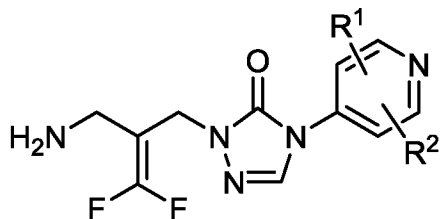
20



(формула 14b)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

25 [0124] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, зазначена сполука являє собою сполуку формули 14c



(формула 14c)

30

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль.

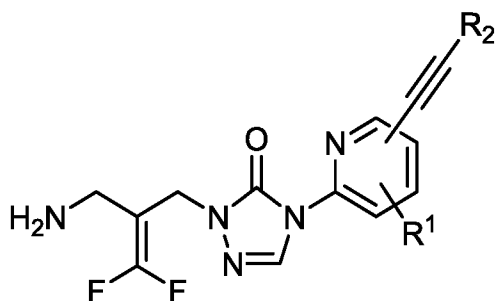
[0125] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою феніл, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкокси, моно- або ди-35 C₁₋₆ алкіламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу,

морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу та піролідинілу. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол, бензоксадіазол, бензотіазол, індазол, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, 3,4-дигідрохінолін-2-он або бензоксазол, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом або аміно.

[0126] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений C₁₋₆ алкокси, трифторметилом, піперазинілом, морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. У інших варіантах реалізації R² являє собою піримідин, 1H-піроло[2,3-b]піридин, піразол або тіофен, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом, дифторметилом, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно або C₁₋₆ алкілкарбонілом.

[0127] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 14, або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0128] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 15



(формула 15)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

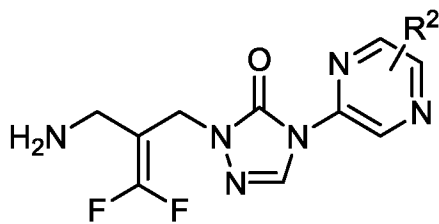
R¹ являє собою водень або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщений або незаміщений гетероарил, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з групи O, N або S.

[0129] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 15, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений феніл. У додаткових варіантах реалізації R² являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0130] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 15, або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазин, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он або піразол, де зазначений піразол необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0131] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 16



(Формула 16)

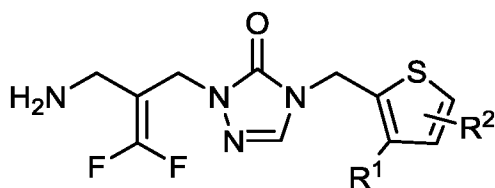
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

[0132] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 16, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом.

[0133] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 16, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом.

[0134] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 17



(формула 17)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

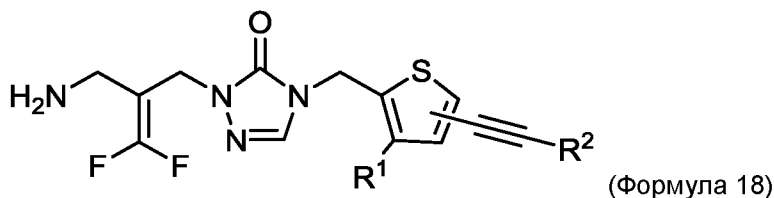
[0135] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 17, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкілсульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, морфолінілкарбонілу, піразолілу, триазолілу, піперазинілу та ацетилпіперазинілу. Відповідно до деяких варіантів реалізації R^2 являє собою феніл, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкілсульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносульфонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, морфолінілкарбонілу, піразолілу, C_{1-6} алкілпіразолілу, триазолілу, піперазинілу та ацетилпіперазинілу. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою 3,4-дигідроізохінолін-1-он, хінолін-2-он, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, бензотіазол, бензоксадіазол, індазол, бензодіоксол, 1,3-дигідроіндол-2-он або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R^2 необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом, C_{1-6} алкілкарбоніламіно або галогеном.

[0136] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 17, або її стереоізомеру,

або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до ще одних варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, трифторметилу, C_{1-6} алкокси, піперазинілу та моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом, дифторметилом, бензилом, (циклоалкіл)алкілом, алкілсульфонілом або циклоалкілсульфонілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою 5,6,7,8-тетрагідронафтиридин, піримідин, імідазол або триазоло[1,5-а]піридин; де R^2 необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, аміно та C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно.

[0137] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 17, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою тетрагідропіридин або піридин-2-он, де зазначений тетрагідропіридин та зазначений піридин-2-он необов'язково заміщені C_{1-6} алкілом або C_{1-6} алкілкарбонілом.

[0138] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 18



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

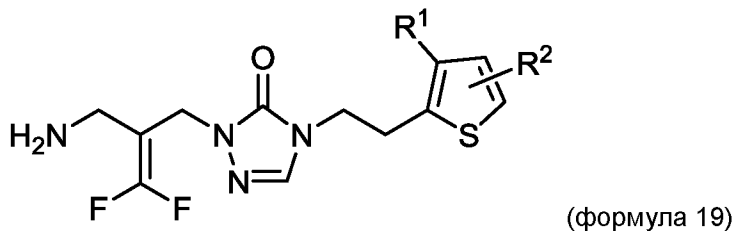
R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

[0139] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 18, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрохінолін-2-он.

[0140] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 18, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R^2 являє собою 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазин, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он або піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[0141] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 19



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

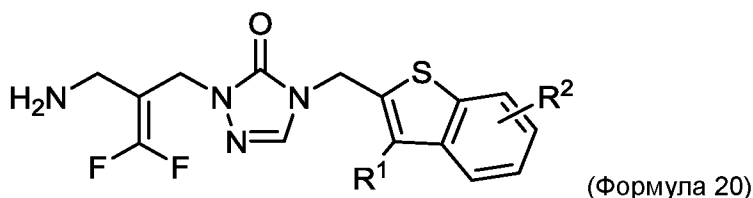
R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

[0142] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 19, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений фенол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою фенол, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0143] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 19, або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0144] У іншому аспекті у даному документі запропонована сполука формули 20



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[0145] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 20, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений фенол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою фенол, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0146] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 20, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піридин. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно. Відповідно до інших варіантів реалізації R² являє собою заміщений або незаміщений піразол. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0147] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формули 20, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он. Відповідно до додаткових варіантів реалізації R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[0148] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20, або їх стереоізомеру, або їх фармацевтично прийнятної солі R¹ являє собою водень.

[0149] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20, або їх стереоізомеру, або їх фармацевтично прийнятної солі R¹ являє собою галоген.

[0150] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20, або їх стереоізомеру, або їх фармацевтично прийнятної солі R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

[0151] Сполуки, представлені у описі, є інгібіторами VAP-1. Інгібування VAP-1 може бути виміряне, наприклад, шляхом визначення концентрації напівмаксимального інгібування (IC₅₀). Один зі способів визначення IC₅₀ для VAP-1 представлений у даному документі.

[0152] Відповідно до одного з варіантів реалізації сполуки являють собою інгібітори VAP-1. Селективність може бути визначена, наприклад, шляхом порівняння інгібування VAP-1 з інгібуванням інших амінооксидаз, таких як MAO-A (моноамінооксидаза А), MAO-B (моноамінооксидаза В) та DAO (діамінооксидаза). Відповідно до одного з варіантів реалізації зазначена "значно висока інгібуюча активність" означає, що IC₅₀ для VAP-1, отримана з тесту ферментного аналізу *in vitro*, щонайменше у 3000 разів нижче, ніж IC₅₀ MAO-A, щонайменше у 100 разів нижче, ніж IC₅₀ MAO-B, та щонайменше у 100 разів нижче, ніж IC₅₀ DAO. У альтернативному варіанті реалізації винаходу "значно висока інгібуюча активність" означає, що IC₅₀ для VAP-1, отримана у результаті ферментного аналізу *in vitro* (ферментний аналіз *in vitro*), щонайменше у 3000 разів нижче ніж IC₅₀ MAO-A, щонайменше у 100 разів нижче ніж IC₅₀ MAO-B, або щонайменше у 100 разів нижче ніж IC₅₀ DAO.

[0153] Відповідно до іншого аспекту сполуку формул X, Y або 1 або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятну сіль вибирають з наступних сполук або їх фармацевтично прийнятної солі:

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3-бромфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3,4-дифторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(2-бром-4-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бромпіразин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-фторфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-фторфеніл]-1,2,4-

[illegible]

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 5 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 20 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 30 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 40 он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]піразин-2-іл]-1-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 4-[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензолсульфонамід;
- 60

- 4-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N-метилбензамід;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 4-[[5-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-піразол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-метокси-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-5-фтор-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-амінопіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-етоксипіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2-метоксиетиламіно)піримідин-5-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-імідазол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 35 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метилпіридин-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-он;
 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-індазол-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-7-фторіндолін-2-он;
 N-[6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,3-бензотіазол-2-іл]ацетамід;
 55 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-2H-ізохінолін-1-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 60 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-

- 3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он;
 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 7-[(Е)-2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]вініл]-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-2-

- тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-б]]1,4]оксазин-7-
 5 іл]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піридо[3,2-б]]1,4]оксазин-7-
 іл]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-б]]1,4]оксазин-6-
 іл]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 1Н-піридо[2,3-б]]1,4]оксазин-2-он;
 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 4Н-піридо[3,2-б]]1,4]оксазин-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 15 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 20 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-8-метил-
 3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-1-метил-
 30 3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-
 диметилбензамід;
 35 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3-метил-
 1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 40 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3-метил-
 1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 45 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-
 ізопропілпіридин-2-он;
 4-[[4-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-фтор-1Н-
 50 хінолін-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-
 метилпіридин-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1,4-
 дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 55 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3,4-
 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-
 етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 60 триазол-3-он;

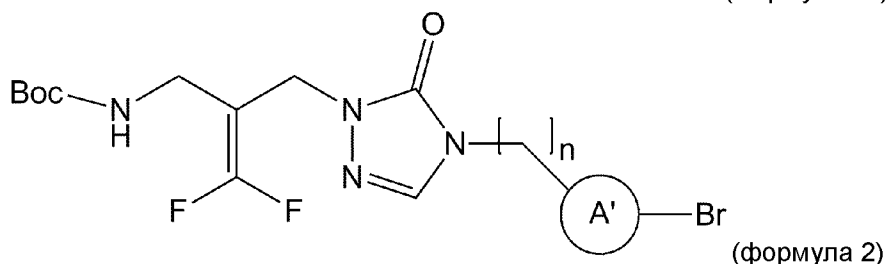
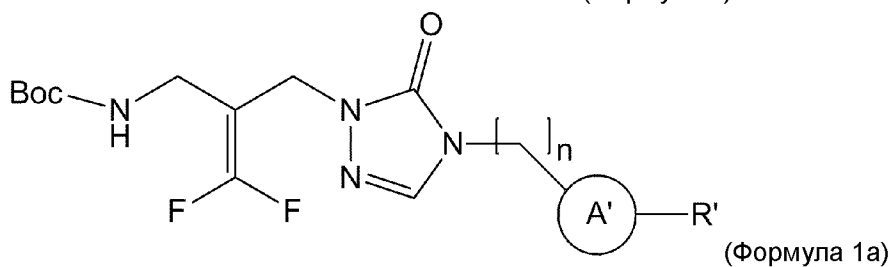
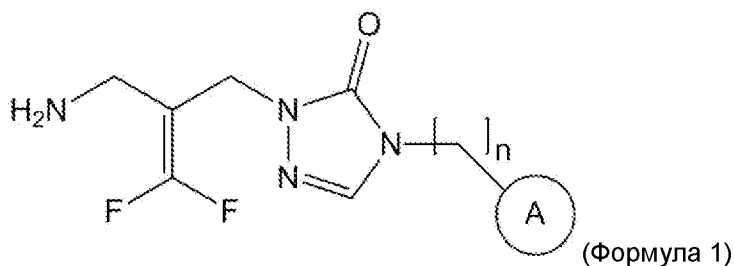
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-
1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-бензотіофен-2-
іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-бензотіофен-2-
іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 15 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-8-
метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-1-
метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
20 триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-
1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 25 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-бензотіофен-5-іл]-1-
етилпіридин-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-бензотіофен-2-
іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
30 триазол-3-он;
- 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-8-
метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-
метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-
3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
40 триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-морфоліно-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-
он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[3-(диметиламіно)-4-фторфеніл]-2-піридил]-1,2,4-
45 триазол-3-он;
- 5-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-етилпіридин-
2-он;
- 7-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1,4-дигідро-3,1-
бензоксазин-2-он;
- 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-4H-1,4-
бензоксазин-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2-метоксиетиламіно)піримідин-5-іл]-3-метил-2-
55 піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-
піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
- 60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(6-метокси-3-піридил)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-

- триазол-3-он;
 4-[5-(2-аміно-1,3-бензотіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-
 5 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-іл)-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 4-[5-(5-ацетил-2-тієніл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-піразол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
 15 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1Н-індазол-6-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-морфолінофеніл)-2-піридил]-1,2,4-
 25 триазол-3-он;
 4-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-*N,N*-
 диметилбензолсульфонамід;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-3-метил-2-
 піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)-етиніл]-2-
 35 піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-3-
 метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-
 іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-
 іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-
 іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-
 45 піридил]етиніл]-1Н-піридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;
 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-
 піридил]етиніл]-4Н-піридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;
 6-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-
 піридил]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 50 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-3-
 метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-
 55 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-

триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-метилфеніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-
 5 3-он;
 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-8-метил-
 3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-1-метил-
 3,4-дигідрохінолін-2-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-2-метилфеніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-
 15 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)-феніл]феніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-
 20 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 6-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-
 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 5-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-
 30 етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-метил]-1,2,4-
 35 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-
 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 40 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-
 дигідрохінолін-2-он;
 5-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-
 етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-метил]-1,2,4-
 50 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-
 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 55 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-
 дигідрохінолін-2-он;
 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-
 етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 60 триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-циклопропілсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(циклопропілметил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-бензилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-4-((5-(6-(диметиламіно)піридин-3-іл)-3-фтортіофен-2-іл)метил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-он; та
 6-(5-((1-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-фтортіофен-2-іл)-8-метил-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-он.
 35 [0154] Що стосується сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, більш переважна сполука може являти собою сполуку, вибрану з групи, яка складається з наступних сполук або їх фармацевтично прийнятної солі:
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он; та
 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он.
 [0155] Сполука формули 1 відповідно до даної технології може бути у формі фармацевтично прийнятної солі. Використовуваний у даному документі термін "фармацевтично прийнятна сіль" позначає солі або цвіттеріонні форми сполук відповідно до даної технології, які є водо- або маслорозчинними або диспергуємими; які підходять для лікування захворювань без надмірної токсичності, подразнення та алергійної реакції; які співставні розумному співвідношенню користь/ризик; та які ефективні для їх передбачуваного застосування. Солі можуть бути отримані під час завершального виділення та очищення сполук або окремо, наприклад, шляхом взаємодії відповідної сполуки у формі вільної основи з підходящою кислотою. Такі солі включають звичайні солі приєднання кислоти, наприклад, сіль, отриману з неорганічної кислоти, такої як хлористоводнева кислота, бромистоводнева кислота (bromic acid), сірчана кислота, сульфамінова кислота, фосфорна кислота або азотна кислота, та сіль, отриману з органічної кислоти, такої як оцтова кислота, пропіонова кислота, бурштинова кислота, гліколева кислота, стеаринова кислота, лимонна кислота, малеїнова кислота, метансульфонова кислота, винна кислота, яблучна кислота, фенілоцтова кислота, глутамінова кислота, бензойна кислота, саліцилова кислота, 2-ацетоксибензойна кислота, фумарова кислота, п-толуолсульфонова кислота, щавлева кислота або трифтороцтова кислота. Крім того, зазначені солі включають звичайні типи солей металів, наприклад, солі, отримані з металу, такого як літій, натрій, калій, магній або кальцій. Зазначена сіль приєднання кислоти або сіль металу може бути отримана у відповідності з традиційними способами.
 50 [0156] Сполука формул X, Y або 1, або її стереоізомер, або її сіль у відповідності з даною

технологією може бути отримана різними способами. Наприклад, сполука формули 1, або її стереоізомер, або їх сіль у відповідності з даною технологією може бути отримана за способом одержання, що включає стадію взаємодії сполуки формули 2 зі сполукою формули 3а або сполукою формули 3b з одержанням сполуки формули 1а; та стадію зняття захисту із зазначеної сполуки формули 1а.



Z-R' (Формула 3а)

HC≡CR (Формула 3b)

[0157] У зазначених Формулах 1, 1а, 2, 3а та 3b Вос являє собою амінозахисну групу (наприклад, трет-бутоксикарбоніл, 9-флуоренилметилоксикарбоніл (FMOC), бензилоксикарбоніл (CBZ), трифенілметил (тритил) тощо), A' являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину та тіофену; Z являє собою боронову кислоту (B(OH)₂) або пінаколовий складний ефір боронової кислоти, R' являє собою одну або дві групи, вибрані з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R або -C≡C-R, та A та R є такими ж, як визначено вище.

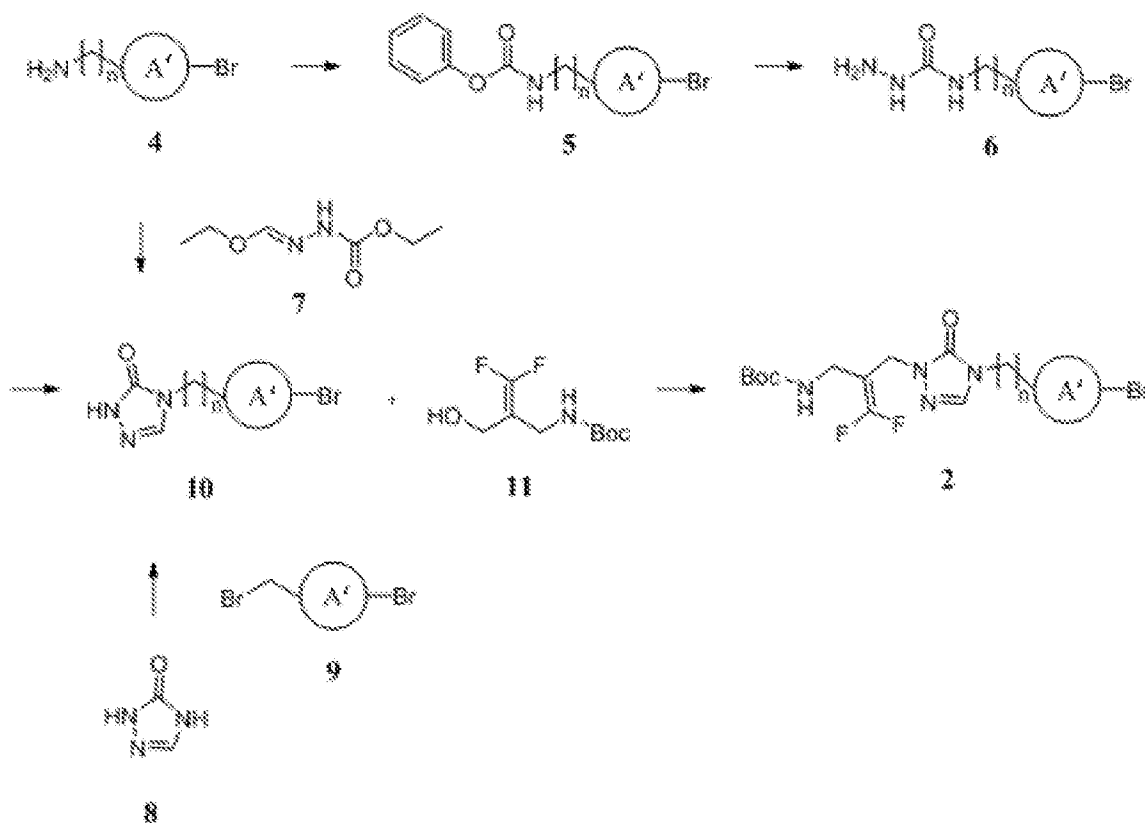
[0158] Реакцію сполуки формули 2 вище з комерційно доступною сполукою формули 3а можна проводити шляхом реакції Сузукі. Зазначена реакція може бути проведена з використанням паладієвого каталізатору. Паладієвий каталізатор включає діацетат паладію (Pd(OAc)₂), тріс(добензиліденацетон)дипаладій (Pd₂(dba)₃), тетракіс(трифенілфосфін)паладій (Pd(PPh₃)₄) або паладійди[1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорид (PdCl₂(dppf)₂) тощо. У реакції, що проводиться під паладієвим каталізатором, ліганд та основа можуть бути додані на додаток до паладієвого каталізатору. Зазначений ліганд включає (S)-2,2-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтил(BINAP), 1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен(dppf), (три-О-толіл)фосфін(P(O-Tol)₃) або тому подібне, та зазначена основа включає неорганічну основу, таку як карбонат цезію (Cs₂CO₃), карбонат натрію (Na₂CO₃), карбонат калію (K₂CO₃), фторид калію (KF), фторид цезію (CsF), гідроксид натрію (NaOH), фосфонат калію (K₃PO₄), трет-бутоксид натрію (трет-BuONa), трет-бутоксид калію (трет-BuOK) або тому подібне. Реакцію можна проводити у неполярному органічному розчиннику, такому як бензол або толуол, або полярному розчиннику, такому як діоксан, тетрагідрофуран, ацетонітрил, 1,2-диметоксиетан, N,N-диметилформамід або тому подібне, при температурі від 50 °C до 150 °C, переважно від 80 °C до 110 °C. Інші умови реакції, включаючи, наприклад, час реакції, можуть бути визначені з умов реакції для звичайної реакції Сузукі (Barbara Czako and Laszlo Kurti, STRATEGIC APPLICATIONS of NAMED REACTIONS in ORGANIC SYNTHESIS, 2005). Крім того, реакцію сполуки Формули 2 з комерційно доступною сполукою Формули 3b (тобто похідною етину) можна проводити за допомогою реакції

зв'язування Соногаширі з використанням паладієвого реагенту, такого як дихлорид біс(трифенілфосфін)паладію(II), тетракіс(трифенілфосфін)паладію(0) тощо, та йодид міді. Реакцію зв'язування можна проводити при кімнатній температурі або підвищеній температурі, наприклад, температурі у діапазоні від 20 °C до 60 °C. Крім того, для покращення швидкості реакції та виходу реакції зазначену реакцію зв'язування можна проводити у присутності основи, такої як діізопропіламін, триетиламін та т. д., та ліганду, такого як трифенілфосфін або тому подібне.

[0159] Зняття захисту зі сполуки формули 1a може бути здійснене у відповідності з традиційними способами (наприклад, Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, *Protective groups in organic synthesis*, 3rd Ed., 1999). Наприклад, зазначена амінозахисна група у органічному розчиннику, такому як дихлорметан, діоксан, етилацетат тощо, може бути видалена за допомогою кислоти, такої як трифторацетат або газоподібна соляна кислота, при кімнатній температурі.

[0160] Сполука формули 2 може бути отримана у відповідності з наступною реакційною схемою 1.

Схема реакції 1.



У схемі реакції 1 A', n та Boc є такими ж, як визначено вище.

[0161] Сполука формули 4 є комерційно доступною. Сполука формули 4 може бути перетворена у сполуку формули 5 шляхом реакції нуклеофільного ацилзаміщення. Зазначена реакція нуклеофільного ацилзаміщення може бути проведена при температурі від 0 °C до кімнатної температури з використанням піридину, триетиламіну або тому подібного у розчиннику, такому як етилацетат, тетрагідрофуран та тому подібне. (Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenya Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5276-5282, 2011).

[0162] Сполука формули 5 може бути перетворена у сполуку формули 6 шляхом реакції гідразінолізу. Реакцію гідразінолізу можна проводити у відповідності з відомими способами (наприклад, WO 2005/014583 тощо).

[0163] Сполука формули 6 може бути перетворена у сполуку формули 10 шляхом реакції циклізації. Реакцію циклізації можна проводити при температурі від кімнатної до 80°C з

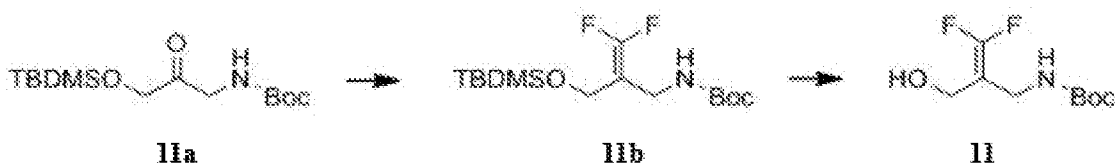
використанням формахідинацетату та оцтової кислоти у N,N-диметилформахіді або 1-пропанолі (Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenyu Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, European Journal of Medicinal Chemistry, 46, 5276-5282, 2011).

[0164] Відповідно до іншого способу сполука формули 4 може бути перетворена у сполуку формули 10 шляхом реакції циклізації зі сполукою формули 7. Зазначена реакція циклізації може бути проведена у розчиннику, такому як метанол, N,N-диметилформахід або тому подібне, з використанням метоксиду натрію або гідроксиду калію при температурі від 50° С до 150° С. Сполука Формули 7 вище може бути отримана реакцією формілювання комерційно доступного етилкарбазату. Зазначена реакція формілювання може переважно являти собою реакцію ортоєфіру, яка може бути здійснена, наприклад, з використанням триетилортоформіату або триметилортоформіату. Зазначена реакція формілювання може бути проведена у розчиннику, такому як метанол, N,N-диметилформахід або тому подібне, при температурі від 80 °С до 150 °С.

[0165] Відповідно до іншого способу сполука формули 8 також може бути перетворена у сполуку формули 10 шляхом реакції алкілювання C-N зі сполукою формули 9. Сполуки формули 8 та формули 9 є комерційно доступними. Зазначена реакція алкілювання може бути проведена у органічному розчиннику, такому як N,N-диметилформахід або тому подібне, з використанням гідриду натрію або карбонату калію при температурі від 20 °С до 60 °С.

[0166] Взаємодія вказаної вище сполуки формули 10 зі сполукою формули 11 може бути здійснена шляхом реакції Міцунобу. Наприклад, зазначену реакцію можна проводити у присутності трифенілфосфіну або три-н-бутилфосфіну з використанням діетилазодикарбоксилату (DEAD) або діізопропілазодикарбоксилату (DIAD). Реакційний розчинник може являти собою полярний органічний розчинник, такий як дихлорметан, діоксан, тетрагідрофуран, диметилформахід тощо. Реакцію можна проводити при температурі від 0 °С до кімнатної температури та іноді проводити при більш високій температурі. Інші умови реакції, включаючи час реакції, можуть бути визначені з умов реакції для звичайної реакції Міцунобу (Barbara Czako and Laszlo Kurti, STRATEGIC APPLICATIONS of NAMED REACTIONS in ORGANIC SYNTHESIS, 2005).

[0167] Сполука Формули 11 може бути одержана у відповідності з наступною реакційною схемою 2.



На схемі реакції 2 TBDMS являє собою трет-бутилдиметилсиліл, який являє собою гідроксил-захисну групу, та Boc є таким же, як визначено вище.

[0168] Сполука формули 11a є комерційно доступною та може бути одержана у відповідності з відомими способами (наприклад, WO 2013/163675 тощо). Сполука формули 11a може бути перетворена у сполуку формули 11b за допомогою реакції гем-дифторолефінування. Реакцію гем-дифторолефінування можна проводити у присутності основи, такої як трет-бутоксид калію (трет-BuOK), біс(триметилсиліл)амід літію (LiHMDS) або тому подібного з використанням фторильованого сульфону, такого як диформетил-2-піридилсульфон. Реакційний розчинник може являти собою органічний розчинник, такий як диметилформахід, тетрагідрофуран або тому подібне, та реакцію можна проводити при температурі від -40 °С до -0 °С (Yanchuan Zhao; Weizhou Huang; Lingui Zhu; Jinbo Hu, Organic Letters, 12, 1444-1447, 2010) тощо.

[0169] Сполука формули 11b може бути перетворена у сполуку формули 11 шляхом реакції зняття захисту гідроксильної захисної групи (TBDMS). Реакцію зняття захисту гідроксильної захисної групи можна проводити за відомими способами (Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, Protective groups in organic synthesis, 3rd Ed., 1999). Наприклад, зняття гідроксил-захисної групи (TBDMS) може бути здійснене у розчиннику, такому як дихлорметан, тетрагідрофуран або тому подібне, з використанням органічної солі, такої як тетрабутиламонійфторид (TBAF), та тому подібне, при кімнатній температурі.

[0170] 3,3-дифтораліламіни відповідно до даної технології, тобто сполуки формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20, або їх стереоізомер, або їх фармацевтично прийнятна сіль, мають інгібуючу активність у відношенні VAP-1 і, таким чином, можуть бути з користю

застосовані для профілактики або лікування захворювання, опосередкованого VAP-1. Переважно, сполуку формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20 відповідно до даної технології або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятну сіль можна з користю застосовувати для профілактики або лікування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ).

5 [0171] У деяких варіантах реалізації у даному документі запропоноване застосування 3,3-дифтораліламінів у відповідності з даною технологією, тобто сполук формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20, або їх стереоізомерів, або їх фармацевтично прийнятної солі, для одержання лікарського засобу для профілактики та/або лікування ліпідних та ліпопротеїнових розладів (таких як, але не обмежуючись ними, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія та атеросклероз), станів та захворювань, які виникають у результаті хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів, та зокрема накрпичення тригліцеридів, та наступної активації профібротичних шляхів (таких як, але не обмежуючись ними, НАСГ та хронічні холестатичні стани у печінці, гломерулосклероз та діабетична нефропатія у нирках, макулярна дегенерація та діабетична ретинопатія у очі та нейродегенеративні захворювання, такі як хвороба Альцгеймера у головному мозку або діабетичні невропатії у периферичній нервовій системі), діабету I або II типу та клінічних ускладнень діабету I та II типу (таких як, але не обмежуючись ними, діабетична нефропатія, діабетична ретинопатія, діабетичні невропатії або оклюзійне захворювання периферичних артерій (PAOD)), хронічних внутрішньопечінкових або деяких форм позапечінкових холестатичних станів, фіброзу печінки, гострих внутрішньопечінкових холестатичних станів, обструктивних або хронічних запальних розладів, які виникають у результаті неправильного складу жовчі (таких як, але не обмежуючись ними, холелітіаз, також відомий як холестеринове жовчне каміння), станів з боку шлунково-кишкового тракту, які характеризуються зниженням засвоєнням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів, запальних захворювань кишечника, ожиріння та метаболічного синдрому (комбіновані стани дисліпідемії, діабету та аномально високого індексу маси тіла), персистуючого інфікування внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, незлоякісних гіперпроліферативних розладів, злоякісних гіперпроліферативних розладів (таких як, але не обмежуючись ними, різні форми раку, зокрема, певні форми раку молочної залози, печінки або товстої кишки, або порушення, вибране з групи, яка складається з гепатоцелюлярної карциноми, аденоми товстої кишки та поліпозу), зокрема аденокарциноми товстої кишки та гепатоцелюлярної карциноми, стеатозу печінки та асоційованих синдромів, інфекції гепатиту B, інфекції гепатиту C та/або холестатичних та фіброзних ефектів, зв'язаних з алкоголь-викликаним цирозом або вірусними формами гепатиту, печінкової недостатності або порушення функції печінки у результаті хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції печінки, гострого інфаркту міокарда, гострого інсульту, тромбозу, який виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу, остеартриту, ревматоїдного артрити, псоріазу або церебрального інфаркту, окремо або у будь-якій їх комбінації.

[0172] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки та/або фармацевтичні композиції, описані у даному документі, застосовують для профілактики та/або лікування хронічних внутрішньопечінкових станів, таких як первинний біліарний цироз (PBC), первинний склерозуючий холангіт (PSC), прогресуючий сімейний холестаза (PFIC), алкоголь-індукований цироз та асоційований холестаза, та деяких форм позапечінкових холестатичних станів або фіброзу печінки.

45 [0173] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування хронічних внутрішньопечінкових станів та/або деяких форм позапечінкових холестатичних станів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації хронічні внутрішньопечінкові стани вибрані з PBC, PSC, PFIC та алкоголь-індукованого цирозу та асоційованого холестаза.

[0174] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування фіброзу печінки у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

55 [0175] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування ліпідного та ліпопротеїнового розладу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації ліпідний та ліпопротеїновий розлад вибраний з гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії та атеросклерозу.

[0176] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування стану або захворювання, яке є результатом хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів та, зокрема, накопичення тригліцеридів та наступної активації профібротичних шляхів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки або композиції, описаної у даному документі. Відповідно до деяких варіантів реалізації стан або захворювання, яке є результатом хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів та, зокрема, накопичення тригліцеридів та наступної активації профібротичних шляхів, вибране з НАСГ та хронічних холестатичних станів у печінці, гломерулосклерозу та діабетичної нефропатії у нирках, макулярної дегенерації та діабетичної ретинопатії у очі та нейродегенеративних захворювань. Відповідно до деяких додаткових варіантів реалізації нейродегенеративні захворювання вибрані з хвороби Альцгеймера у головному мозку та діабетичної нейропатії у периферичній нервовій системі.

[0177] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування діабету I або II типу та клінічних ускладнень діабету I та II типу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування діабету I типу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування діабету II типу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування одного або більше клінічних ускладнень діабету типу I та типу II у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки або композиції, описаної у даному документі. Відповідно до деяких варіантів реалізації клінічні ускладнення діабету I та II типу вибрані з діабетичної нефропатії, діабетичної ретинопатії, діабетичної нейропатії та оклюзійної хвороби периферичних артерій (PAOD) або будь-якої їх комбінації.

[0178] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування гострих внутрішньопечінкових холестатичних станів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0179] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування обструктивних або хронічних запальних розладів, що виникають з неправильної композиції жовчі, у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. Відповідно до деяких варіантів реалізації обструктивні або хронічні запальні розлади, які виникають через неправильну композицію жовчі, являють собою холелітіаз, також відомий як холестеринове жовчне каміння.

[0180] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування станів шлунково-кишкового тракту зі зниженим поглинанням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0181] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування запальних захворювань кишечника у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0182] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування ожиріння та метаболічного синдрому у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0183] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування персистуючих інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0184] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб

лікування незлоякісних гіперпроліферативних розладів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

5 [0185] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування злоякісних гіперпроліферативних розладів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції. У деяких варіантах реалізації злоякісні гіперпроліферативні розлади вибрані з різних форм раку, зокрема, певних форм раку

10 молочної залози, печінки або товстої кишки, або розладу, вибраного з групи, яка складається з гепатоцелюлярної карциноми, аденоми товстої кишки та поліпозу.

[0186] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування аденокарциноми товстої кишки у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

15 [0187] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування гепатоцелюлярної карциноми у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

20 [0188] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування стеатозу печінки та асоційованих синдромів у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

25 [0189] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування інфекції гепатиту В у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

30 [0190] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування інфекції гепатиту С у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0191] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування холестатичних та фіброзних ефектів, які зв'язані з алкоголь-індукованим цирозом або з вірусними формами гепатиту у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

35 [0192] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування печінкової недостатності або розладу функції печінки як результату хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції печінки у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

40 [0193] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

45 [0194] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування гострого інсульту у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

50 [0195] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування тромбозу, що виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

55 [0196] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування остеоартриту у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

60 [0197] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування ревматоїдного артрити у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у

даному документі сполуки або композиції.

[0198] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування псоріазу у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0199] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування церебрального інфаркту у пацієнта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення пацієнту терапевтично ефективної кількості описаної у даному документі сполуки або композиції.

[0200] Таким чином, дана технологія включає фармацевтичну композицію для інгібування білку судинної адгезії 1 (VAP-1), що містить терапевтично ефективну кількість сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі у якості активного інгредієнту. Відповідно до одного з варіантів реалізації у даній технології запропонована фармацевтична композиція для запобігання або лікування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі у якості активного інгредієнту. Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонована фармацевтична композиція для запобігання або лікування НАСГ, яка містить, складається по суті з або складається з терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, та щонайменше одного фармацевтично прийнятного носія або допоміжної речовини.

[0201] Відповідно до іншого аспекту у даній технології запропонована фармацевтична композиція для запобігання або лікування діабетичної нефропатії, яка містить, складається по суті з або складається з терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, та щонайменше одного фармацевтично прийнятного носія або допоміжної речовини.

[0202] Відповідно до іншого аспекту у даній технології запропонована фармацевтична композиція для запобігання або лікування первинного склерозуючого холангіту, яка містить, складається по суті з або складається з терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, та щонайменше одного фармацевтично прийнятного носія або допоміжної речовини.

[0203] Відповідно до деяких варіантів реалізації сполуки відповідно до даного винаходу можна комбінувати з одним або більше додатковими способами лікування для профілактики або лікування захворювання або стану, що піддається лікуванню шляхом інгібування VAP-1.

[0204] Відповідно до деяких варіантів реалізації композиції, описані у даному документі, містять щонайменше один додатковий активний агент.

[0205] Ілюстративні додаткові активні агенти включають, але не обмежуються ними, один або більше з інгібітору АПФ, інгібітору ацетил-КоА карбоксилази, агоністу рецептору аденозину А3, агоністу адипонектинового рецептору, інгібітору протеїнкінази АКТ, АМР-активованих протеїнкіназ (АМРК), агоністу амілінового рецептору, антагоністу рецептору ангіотензину II AT-1, інгібітору кінази 1, що регулює сигнал до апоптозу, інгібіторів аутотаксину, біоактивного ліпиду, агоністу кальцитоніну, інгібітору каспази, стимулятору каспази 3, інгібітору катепсину, інгібітору кавеоліну 1, антагоністу хемокінів CCR2, антагоністу хемокінів CCR3, антагоністу хемокінів CCR5, стимулятору хлоридного каналу, інгібітору CNR1, інгібітору цикліну D1, інгібітору цитохрому P450 7A1, інгібітору DGAT1/2, інгібітору дипептидилпептидази IV, модулятору ендозіаліну, інгібітору еотаксину ліванду, модулятору позаклітинного матричного білку, агоністу фарнезоїдного X рецептору, інгібіторів синтази жирних кислот, агоністу рецептору FGF1, лігандів фактору росту фібробластів (FGF-15, FGF-19, FGF-21), інгібітору галектину-3, агоністу глюкагонового рецептору, агоністу глюкагоноподібного пептиду 1, агоністу рецептору 1 жовчної кислоти, зв'язаної з G-білком, модулятору Hedgehog (Hh), інгібітору протеази NS3 вірусу гепатиту С, модулятору альфа ядерного фактору 4 гепатоцитів (HNF4A), модулятору фактору росту гепатоцитів, інгібітору HMG CoA-редуктази, агоністу IL-10, антагоністу IL-17, інгібітору котранспортеру натрію жовчної кислоти подвздошної кишки, сенсibilізатору інсуліну, інтегрин-модулятору, інгібітору рецептор-асоційованої кінази 4 інтерлейкіну-1 (IRAK4), інгібітору тирозинкінази Jak2, інгібіторів кетогексокінази, стимулятору гену Klotho бета, інгібітору 5-ліпоксигенази, інгібітору ліпопротеїнової ліпази, рецептору X печінки, стимулятору гену LPL, антагоністу лізофосфатичного рецептору 1, інгібітору гомологу 2 лізілоксидази, інгібітору матричних металопротеїназ (ММП), інгібітору протеїнкінази MEKK-5, інгібітору мембранної аміноксидази міді (VAP-1), інгібітору метіонінамінопептидази 2, модулятору метилСрG-зв'язуючого білку 2, інгібітору мікроРНК-21(miR-21), мітохондріального розчіплювача, стимулятору основного білку мієліну, інгібітору білку 3 домену NACHT LRR PYD (NLRP3), NAD-

залежного сиртуїнового стимулятора деацетилази, інгібітору оксидази NADPH (NOX), агоністу рецептору 1 нікотинової кислоти, стимулятора пуриноцептору P2Y13, інгібітору PDE 3, інгібітору PDE 4, інгібітору PDE 5, бета-модулятору рецептору PDGF, інгібітору фосфоліпази C, агоністу альфа PPAR, агоністу дельта PPAR, агоністу гама PPAR, модулятору гама PPAR, антагоністу протаза-активованого рецептору 2, модулятору протеїнкінази, асоційованого інгібітору Rho протеїнкінази, інгібітору натрій-залежного переносника глюкози 2 типу, інгібітору фактору транскрипції SREBP, інгібітору STAT-1, інгібітору стеатоїл CoA десатурази-1, стимулятору супресора цитокінового сигналювання-1, стимулятору супресора цитокінового сигналювання-3, трансформуючого фактору росту β (TGF- β), кінази 1, активованої трансформуючим фактором росту β (TAK1), бета-агоністу рецептору тиреоїдних гормонів, антагоністу TLR-4, інгібітору трансглутамінази, модулятору рецептору тирозинкінази, модулятору GPCR, модулятору ядерного гормонального рецептору, модуляторів WNT та модулятору YAP/TAZ. Приклади інгібіторів JAK включають, але не обмежуються ними, філгтоніб та тофацитиніб. Необмежуваним прикладом інгібітору кінази, що регулює сигнал до апоптозу, є селонсертиб.

[0206] Сполуку формули 1, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше один додатковий активний агент можна вводити у будь-якому порядку або навіть одночасно. Множина активних агентів може бути надана у одній, уніфікованій формі або у декількох формах (тільки у якості прикладу, або у вигляді однієї таблетки, або у вигляді двох окремих таблеток). Один з активних агентів можна вводити у вигляді багаторазових доз, або обидва можуть вводитися у вигляді багаторазових доз. При неодноточасному введенні час між багаторазовими дозами може варіюватися від більше ніж нуля тижнів до менше чотирьох тижнів. Крім того, комбіновані способи, композиції та склади не повинні обмежуватися застосуванням тільки двох агентів.

[0207] Фармацевтична композиція відповідно до даної технології може містити фармацевтично прийнятний носій, такий як розріджувачі, розпушувачі, підсолоджувачі, ковзкі речовини або ароматизатори, та може бути складена у вигляді пероральної лікарської форми, такої як таблетки, капсули, порошки, гранули, суспензії, емульсії або сиропи; або парентеральної лікарської форми, такої як рідини для зовнішнього застосування, суспензії для зовнішнього застосування, емульсії для зовнішнього застосування, гелі (мазі або тому подібне), інгаляційні агенти, розпорошуючі агенти, форми для ін'єкцій тощо. Зазначені лікарські форми можуть бути складені у різних формах, наприклад, у вигляді лікарської форми для одноразового введення або для багаторазового введення.

[0208] Фармацевтична композиція відповідно до даної технології може включати допоміжні речовини, такі як лактоза, кукурудзяний крохмаль або тому подібне, ковзкі речовини, такі як стеарат магнію і т. д., емульгуючі агенти, суспендуєчі агенти, стабілізатори та ізотонічні агенти тощо. При бажанні може бути доданий підсолоджувач та/або ароматизатор. Ілюстративні допоміжні речовини включають, без обмеження, поліетиленгліколь (ПЕГ), гідроване касторове масло (ГКМ), кремофори, вуглеводні, крохмалі (наприклад, кукурудзяний крохмаль), неорганічні солі, протимікробні агенти, антиоксиданти, зв'язуючі/наповнювачі, поверхнево-активні речовини, змащуючі речовини (наприклад, стеарат кальцію або магнію), ковзкі речовини, такі як тальк, розпушувачі, розріджувачі, буфери, кислоти, основи, плівкові покриття, їх комбінації та тому подібне.

[0209] Специфічні вуглеводневі допоміжні речовини включають, наприклад: моносахариди, такі як фруктоза, мальтоза, галактоза, глюкоза, D-маноза, сорбоза та тому подібне; дисахариди, такі як лактоза, сахароза, трегалоза, целлобіоза та тому подібне; полісахариди, такі як рафіноза, мелезитоза, мальтодекстрини, декстран, крохмалі та тому подібне; та альдитоли, такі як маніт, ксиліт, мальтит, лактит, ксиліт, сорбіт (глюцитол), піранозилсорбіт, міоїнозитол та тому подібне.

[0210] Неорганічна сіль або буфери включають, але не обмежуються ними, лимонну кислоту, хлорид натрію, хлорид калію, сульфат натрію, нітрат калію, дигідрофосфат натрію, гідрофосфат натрію та їх комбінації.

[0211] Підходящі антиоксиданти для застосування у даному описі включають, наприклад, аскорбілпальмітат, бутильований гідроксианізол, бутильований гідрокситолуол, гіпофосфорну кислоту, монотіогліцерин, пропілгаллат, бісульфіт натрію, формальдегідсульфоксилат натрію, метабісульфіт натрію та їх комбінації.

[0212] Додаткові ілюстративні допоміжні речовини включають поверхнево-активні речовини, такі як полісорбати, наприклад, "Tween 20" та "Tween 80", та плуроніки, такі як F68 та F88 (обидва з яких доступні з BASF, Mount Olive, N.J.), складні ефіри сорбітану, ліпіди (наприклад, фосфоліпіди, такі як лецитин та інші фосфатидилхоліни, та фосфатидилетаноламіни), жирні кислоти та складні жирні ефіри, стероїди, такі як холестерин, та хелатуючі агенти, такі як ЕДТА, цинк та інші такі підходящі катіони.

[0213] Крім того, композиція, описана у даному документі, може необов'язково містити одну або більше кислот або основ. Необмежуючі приклади кислот, які можуть бути використані, включають кислоти, вибрані з групи, яка складається з соляної кислоти, оцтової кислоти, фосфорної кислоти, лимонної кислоти, яблучної кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, трихлороцтової кислоти, азотної кислоти, перхлорної кислоти, фосфорної кислоти, сірчаної кислоти, фумарової кислоти та їх комбінацій. Необмежуючі приклади підходящих основ включають основи, вибрані з групи, яка складається з гідроксиду натрію, ацетату натрію, гідроксиду амонію, гідроксиду калію, ацетату амонію, ацетату калію, фосфату натрію, фосфату калію, цитрату натрію, формиату натрію, сульфату натрію, сульфату калію, фумерату калію та їх комбінацій.

[0214] Кількість будь-якої окремої допоміжної речовини у композиції буде варіюватися в залежності від ролі допоміжної речовини, вимог до дозування компонентів активного агента та конкретних потреб композиції.

[0215] Однак, як правило, допоміжна речовина буде присутня у композиції у кількості від приблизно 1% до приблизно 99% по масі, переважно від приблизно 5% до приблизно 98% по масі, більш переважно від приблизно 15 до приблизно 95% по масі допоміжної речовини. У цілому, кількість допоміжної речовини, яка присутня у композиції відповідно до даного винаходу, вибрана з наступного: щонайменше приблизно 2%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або навіть 95% по масі.

[0216] Композицію відповідно до даної технології можна вводити перорально або парентерально, включаючи інгаляційний, внутрішньовенний, внутрішньочеревний, підшкірний, ректальний та місцевий шляхи введення. Отже, композиція відповідно до даної технології може бути складена у різні форми, такі як таблетки, капсули, водні розчини, суспензії або тому подібне. У випадку таблеток для перорального введення до них можуть бути умовно додані носії, такі як лактоза, кукурудзяний крохмаль та змащуючі агенти, наприклад, стеарат магнію. У випадку капсул для перорального введення у якості розріджувача можна використовувати лактозу та/або сухий кукурудзяний крохмаль. Коли для перорального введення необхідна водна суспензія, активний інгредієнт може бути з'єднаний з емульгуючими та/або суспендуючими агентами. При бажанні до нього можуть бути додані певні підсолоджувачі та/або ароматизатори. Для внутрішньом'язового, внутрішньочеревного, підшкірного та внутрішньовенного введення звичайно готують стерильні розчини активного інгредієнту, та рН розчинів слід відповідним чином регулювати та буферизувати. Для внутрішньовенного введення слід контролювати загальну концентрацію розчинених речовин, щоб препарат став ізотонічним. Композиція відповідно до даної технології може бути у формі водного розчину, що містить фармацевтично прийнятні носії, наприклад, фізіологічний розчин, що має рівень рН 7,4. Розчини можна вводити у внутрішньом'язовий кровоток пацієнта шляхом місцевої болюсної ін'єкції.

[0217] Зазначені 3,3-дифтораліламіни, тобто сполуки формули 1, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль, можна вводити пацієнту у ефективній кількості у діапазоні від приблизно 0,001 мг/кг до приблизно 100 мг/кг на добу. Сюди входять 0,001, 0,0025, 0,005, 0,0075, 0,01, 0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 або 100 мг/кг.

[0218] Як правило, терапевтично ефективна кількість сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі складає від загальної добової дози приблизно 0,1 мг/добу до 1000 мг/добу, приблизно 30-720 мг/добу, приблизно 60-600 мг/добу або приблизно 100-480 мг/добу або більше. Відповідно до деяких варіантів реалізації терапевтично ефективна кількість сполуки формули 1 або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі буде варіюватися від приблизно 1-240 мг/добу, приблизно 30-240 мг/добу, приблизно 30-200 мг/добу, приблизно 30-120 мг/добу, приблизно 1-120 мг/добу, приблизно 50-150 мг/добу, приблизно 60-150 мг/добу, приблизно 60-120 мг/добу або приблизно 60-100 мг/добу, що вводять або у вигляді однієї дози, або у вигляді декількох доз. Відповідно до деяких варіантів реалізації декілька доз включають дві, три або чотири дози на добу.

[0219] У деяких варіантах реалізації винаходу терапевтично ефективна кількість сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі складає щонайменше 0,1 мг/добу, щонайменше 0,5 мг/добу, щонайменше 1 мг/добу, щонайменше 5 мг/добу, щонайменше 10 мг/добу, щонайменше 20 мг/добу, щонайменше 30 мг/добу, щонайменше 40 мг/добу, щонайменше 50 мг/добу, щонайменше 60 мг/добу, щонайменше 70 мг/добу, щонайменше 80 мг/добу, щонайменше 90 мг/добу, щонайменше 100 мг/добу, щонайменше 110 мг/добу, щонайменше 120 мг/добу, щонайменше 130 мг/добу, щонайменше 140 мг/добу, щонайменше 150 мг/добу, щонайменше 160 мг/добу, щонайменше 170 мг/добу, щонайменше 180 мг/добу, щонайменше 190 мг/добу, щонайменше 200 мг/добу, щонайменше 225 мг/добу,

щонайменше 250 мг/добу, щонайменше 275 мг/добу, щонайменше 300 мг/добу, щонайменше 325 мг/добу, щонайменше 350 мг/добу, щонайменше 375 мг/добу, щонайменше 400 мг/добу, щонайменше 425 мг/добу, щонайменше 450 мг/добу, щонайменше 475 мг/добу, щонайменше 500 мг/добу, щонайменше 525 мг/добу, щонайменше 550 мг/добу, щонайменше 575 мг/добу, щонайменше 600 мг/добу, щонайменше 625 мг/добу, щонайменше 650 мг/добу, щонайменше 675 мг/добу, щонайменше 700 мг/добу, щонайменше 725 мг/добу, щонайменше 750 мг/добу, щонайменше 775 мг/добу, щонайменше 800 мг/добу, щонайменше 825 мг/добу, щонайменше 850 мг/добу, щонайменше 875 мг/добу, щонайменше 900 мг/добу, щонайменше 925 мг/добу, щонайменше 950 мг/добу, щонайменше 975 мг/добу або щонайменше 1000 мг/добу.

[0220] Зрозуміло, що дозування може бути змінене в залежності від віку пацієнта, маси тіла, сприйнятливості, симптому або ефективності сполуки.

[0221] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даній технології запропонований спосіб інгібування білку судинної адгезії (VAP)-1 у ссавця, який включає введення ссавцю терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі. Відповідно до одного з варіантів реалізації у даній технології запропонований спосіб лікування неалкогольного гепатостеозу (НАСГ), який включає введення ссавцю терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1 або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі. Відповідно до деяких варіантів реалізації у даному документі запропонований спосіб лікування НАСГ у суб'єкта, який цього потребує, який включає, складається по суті з або складається з введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі. Ссавці включають, але не обмежуються ними, мишей, гризунів, щурів, мавп, людей, сільськогосподарських тварин, собак, кішок, спортивних тварин та домашніх тварин.

[0222] Відповідно до деяких варіантів реалізації у даній технології запропоноване застосування описаної вище сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі для застосування при одержанні лікарського засобу для інгібування білку судинної адгезії 1 (VAP-1) у ссавців.

[0223] Відповідно до одного з варіантів реалізації даного винаходу пропонується застосування описаної вище сполуки формули 1, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі для застосування при одержанні лікарського засобу для лікування або запобігання неалкогольного гепатостеозу (НАСГ).

[0224] Далі дана технологія додатково розкрита за допомогою прикладів та експериментальних даних. Однак наступні приклади та експериментальні приклади приведені тільки у ілюстративних цілях та не призначені для обмеження обсягу даного винаходу.

[0225] Як буде зрозуміло спеціалістам у даній галузі техніки після прочитання даного опису, кожен з окремих варіантів реалізації, описаних та проілюстрованих у даному документі, має окремі компоненти та ознаки, які можуть бути легко відділені від або об'єднані з ознаками будь-якого з інших декількох варіантів реалізації, не відступаючи від обсягу або суті даної технології. Будь-який зазначений спосіб може бути здійснений у порядку перерахування подій або у будь-якому іншому порядку, який логічно можливий.

ПРИКЛАДИ

[0226] Аналізи сполук, отриманих у наступних прикладах, проводили наступним чином: Аналіз спектру ядерного магнітного резонансу (ЯМР) проводили з використанням спектрометра Bruker 400 МГц та спектрометра Agilent 600 МГц, а їх хімічні зсуви аналізували у ppm. Крім того, зазначені молекулярні маси вимірювали за допомогою рідинної хроматографії/мас-селективного детектору (MSD) серії Agilent 1260 Infinity, оснащеного електростатичним інтерфейсом розпилення (з використанням Single Quadrupole, він вказує значення m/z у IEP+ (IEP-МС (катион), який представлений піком [M+H]⁺). Колонкову хроматографію проводили на силікагелі (Merck, 70-230 меш). (W.C. Still, J. Org. Chem., 43, 2923, 1978). Крім того, у наступних прикладах використовуються наступні скорочення: "метил" скорочений до "Me"; "етил" скорочений до "Et"; "феніл" скорочений до "Ph, трет-бутилоксикарбоніл скорочений до "Boc"; та трет-бутилдиметилсиліл скорочений до TBDMS. Крім того, вихідні речовини у кожному прикладі являють собою відомі сполуки, які були синтезовані у відповідності з літературою або отримані від Sigma-Aldrich.

[0227] Довідковий приклад 1. трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-(гідроксиметил)-аліл]карбамат

[0228] Стадія 1: трет-бутил-N-[2-[[трет-бутил-(диметил)силіл]оксиметил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0229] В атмосфері азоту 2,4 г трет-бутил-N-[3-[[трет-бутил-(диметил)силіл]окси-2-оксопропіл]карбамату та 1,0 г 2-(дифторметилсульфоніл)піридину розчиняли у 34,5 мл N,N-диметилформаміду та потім охолоджували до -70 °C. До реакційної суміші краплями повільно

додавали 10,4 мл розчину тетрагідрофурану 1,0 М біс(триметилсиліл)аміду літію. Отриманий розчин перемішували при -70 °С впродовж 30 хвилин та потім знову перемішували шляхом повільного підвищення температури до -10 °С. 20 мл розчину хлориду амонію додавали до реакційної суміші з наступним додаванням 20 мл 3 н. розчину хлористого водню. Реакційну суміш екстрагували етилацетатом три рази. Екстрагований органічний шар промивали сольовим розчином, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат = 20/1) з одержанням 446,0 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді жовтої рідини (вихід: 25,5%). ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 4,98 (s, 1H), 4,20 (s, 2H), 3,83 (s, 2H), 1,42 (s, 9H), 0,89 (s, 9H), 0,07 (s, 6H)

[0230] Стадія 2: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-(гідроксиметил)аліл]карбамат

[0231] 426 мг трет-бутил-N-[2-[[трет-бутил(диметил) силіл]оксиметил]-3,3-дифтораліл]карбамату розчиняли у 2,0 мл тетрагідрофурану з наступним додаванням 1,5 мл розчину тетрагідрофурану 1,0 М тетрабутиламонійфториду (TBAF), а потім отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Етилацетат та воду додавали до реакційної суміші для відділення органічного шару. Етилацетат додавали до водного шару реакційної суміші для повторного розділення органічного шару. Отримані таким чином органічні шари об'єднували та промивали розчином хлориду амонію та сольовим розчином, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат = 2/1) з одержанням 285 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді безбарвної рідини (вихід: 100%). ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 4,91 (s, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,86 (d, 2H), 3,72 (s, 1H), 1,45 (s, 9H)

[0232] Довідковий приклад 2. 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0233] Стадія 1: (Е)-етил-2-(етоксиметил)енгідразинкарбоксилат

[0234] 30,0 г етилкарбазату розчиняли у 240,2 мл триетилортоформіату та потім перемішували впродовж ночі при 110°C. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та концентрували при зниженому тиску з одержанням 30,3 г зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 65,6%). ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц) δ 10,09 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,03 (t, 4H), 1,24-1,16 (m, 6H)

[0235] Стадія 2: 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0236] 4,3 г (Е)-етил-2-(етоксиметил)енгідразинкарбоксилату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 90 мл метанолу, до нього додавали 3,0 г 4-фтораніліну, а потім отриманий розчин перемішували при 80°C впродовж 5 годин. Після охолодження реакційної суміші до кімнатної температури до неї додавали 7,7 мл розчину метоксиду натрію (<25% у метанолі). Отриманий розчин кип'ятили із зворотним холодильником впродовж ночі при 80 °С. Охолоджували реакційну суміш до кімнатної температури та концентрували при зниженому тиску. Етилацетат додавали до отриманого залишку та потім промивали розчином хлориду амонію. Органічний шар сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням 948 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді світло-сірої твердої речовини (вихід: 19,6%). MS (IEP) m/z = 180,1 (M + H) +

[0237] Довідковий приклад 3. 4-(3-бромфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0238] Стадія 1: феніл (3-бромфеніл)карбамат

[0239] 1,0 г 3-броманіліну та 0,98 мл піридину розчиняли у 10,0 мл етилацетату. До отриманого розчину повільно додавали 0,77 мл фенілхлороформіату при 0 °С та розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 3 годин. До розчину додавали етилацетат та отриману реакційну суміш промивали 1 н. розчином соляної кислоти та сольовим розчином, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням 1,4 г зазначеної у заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід: 80,80%).

[0240] Стадія 2: N-(3-бромфеніл)гідразинкарбоксамід

[0241] 1,4 г феніл (3-бромфеніл)карбамату, отриманого на стадії 1, та 480,0 мг гідразину гідрату розчиняли у 4,0 мл тетрагідрофурану та 4,0 мл етанолу та отриманий розчин перемішували впродовж ночі при кімнатній температурі. Отриману реакційну суміш концентрували та потім промивали етилацетатом з одержанням 890,0 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 80,0%).

[0242] Стадія 3: 4-(3-бромфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0243] 890,0 мг N-(3-бромфеніл)гідразинкарбоксаміду, отриманого на стадії 2, та 1,6 г формамідину ацетату розчиняли у 8,9 мл 1-пропанолу та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 30 хвилин, а потім додавали 1,3 мл оцтової кислоти та перемішували при 80°C впродовж 8 годин. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної

температури, до охолодженої реакційної суміші додавали дистильовану воду, та потім реакційну суміш перемішували впродовж ночі. Отримані кристали фільтрували та сушили з одержанням 742,8 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 80,2%). МС (IEP) $m/z = 241,2$ ($M + H$) +

- 5 [0244] Довідковий приклад 4. 4-(3,4-дифторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0245] 492,0 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 32,2%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 2, за виключенням того, що 1,0 г 3,4-дифтораніліну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. 1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,16 (s, 1H), 7,73 (t, 1H), 7,47-7,42 (m, 2H)
- 10 [0246] Довідковий приклад 5. 4-(4-бром-3-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0247] 517,3 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 38,1%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 4-бром-3-фтораніліну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 259,1$ ($M + H$) +
[0248] Довідковий приклад 6. 4-(4-бром-2-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он
- 15 [0249] 443,5 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 32,7%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 4-бром-2-фтораніліну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 259,2$ ($M + H$) +
[0250] Довідковий приклад 7. 4-(4-бром-2-метилфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0251] 450 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 33,0%) отримували за таким же
- 20 способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 4-бром-3-метиланіліну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 255,1$ ($M + H$) +
[0252] Довідковий приклад 8. 4-(6-бром-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0253] 500,7 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,9%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 3-аміно-6-бром-піридину
- 25 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 242,1$ ($M + H$) +
[0254] Довідковий приклад 9. 4-(6-бром-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0255] 6,0 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 86,1%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 5,0 г 2-аміно-6-бромпіридину
- 30 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. 1H -ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 9,79 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,43 (d, 1H)
[0256] Довідковий приклад 10. 4-(4-бром-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0257] 902,2 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 64,8%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 2-аміно-4-бромпіридину
- 35 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 242,1$ ($M + H$) +
[0258] Довідковий приклад 11. 4-(2-бром-4-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0259] 2,0 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 28,7%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 5,0 г 4-аміно-2-бромпіридину
- 40 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. 1H -ЯМР (DMCO-d₆, 600 МГц) δ 8,65 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,97 (dd, 1H)
[0260] Довідковий приклад 12. 4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0261] 1,9 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 69,6%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 2,0 г 2-аміно-5-бром-3-метилпіридину
- 45 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. 1H -ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц) δ 8,55 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 2,27 (s, 3H)
[0262] Довідковий приклад 13. 4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0263] 4,5 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 66,1 %) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 5,0 г 2-бром-4-метил-5-амінопіридину
- 50 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 256,0$ ($M + H$) +
[0264] Довідковий приклад 14. 4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0265] 362,1 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 26,5%) отримували за таким же
- 55 способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 5-аміно-2-бром-3-піколіну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 256,1$ ($M + H$) +
[0266] Довідковий приклад 15. 4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0267] 715,0 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,7%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 2-аміно-5-бром-3-фторпіридину
- 60 використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 260,2$ ($M + H$) +
[0268] Довідковий приклад 16. 4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-он
[0269] 1,8 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 65,9%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 2,0 г 2-аміно-6-бром-3-метилпіридину

[0270] Довідковий приклад 17. 4-(5-бромпіразин-2-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0271] 4,3 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 61,9%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 5,0 г 2-аміно-5-бромпіразину використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 243,2$ (M + H) +

5 [0272] Довідковий приклад 18. 4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0273] 570 мг цільової сполуки (вихід: 43,2%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г (4-(бензилокси)феніл)метиламіну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 282,2$ (M + H) +

[0274] Довідковий приклад 19. 4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

10 [0275] 742,8 мг білої твердої зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 80,3%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 2, за виключенням того, що 1,0 г (5-бромтіофен-2-іл)метиламіну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,83 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 5,04 (s, 2H)

[0276] Довідковий приклад 20. 4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

15 [0277] 3,9 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,6%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 2, за виключенням того, що 5,0 г (4-бромтіофен-2-іл)метиламіну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. ^1H -ЯМР (DMSO- d_6 , 400 МГц) δ 11,74 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 4,92 (s, 2H)

[0278] Довідковий приклад 21. 4-[(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

20 [0279] 1,4 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,2%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 2,6 г (5-бром-3-метилтіофен-2-іл)метиламіну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 275,1$ (M + H) +

[0280] Довідковий приклад 22. 4-[2-(2-тієніл)етил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

25 [0281] 569 мг білої твердої зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,0%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 3, за виключенням того, що 1,0 г 2-тіофенетиламіну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (IEP) $m/z = 196,2$ (M + H) +

[0282] Довідковий приклад 23. 4-[2-(5-бром-2-тієніл)етил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

30 [0283] 2,1 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,6%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 2, за виключенням того, що 2,3 г 2-(5-бромтіофен-2-іл)етан-1-аміну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. МС (IEP) $m/z = 275,2$ (M + H) +

[0284] Довідковий приклад 24. трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-(4-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

35 [0285] 321 мг 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого на стадії 2 довідкового прикладу 2, 400 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-(гідроксиметил)-аліл]карбамату, отриманого на стадії 2 довідкового прикладу 1, та 940 мг трифенілфосфіну розчиняли у 4,5 мл тетрагідрофурану, та отриманий розчин перемішували та охолоджували до 0 °C. До реакційної суміші краплями повільно додавали 706 мкл діізопропілазодикарбоксилату (DIAD) та перемішували при кімнатній температурі впродовж 6 годин. Реакційну суміш концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат = 2/1) з одержанням 222 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді безбарвної рідини (вихід: 32,3%). ^1H -ЯМР (CDCl $_3$, 400 МГц) δ 7,68 (s, 1H), 7,52 (s, 2H), 7,19 (t, 2H), 5,37 (s, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,79 (s, 2H), 1,41 (s, 9H)

45 [0286] Довідковий приклад 25. трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0287] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 10,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 161 мг 4-(3-бромфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 3. МС (IEP) $m/z = 346,2$ (M + H) +

50 [0288] Довідковий приклад 26. трет-бутил-N-[2-[[4-(3,4-дифторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0289] 1,8 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 100%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 883 мг 4-(3,4-дифторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 4. МС (IEP) $m/z = 303,1$ (M + H) +

55 [0290] Довідковий приклад 27. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

60 [0291] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 9,3%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 150 мг 4-(4-бром-3-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у

довідковому прикладі 5. МС (ІЕР) $m/z = (M + H) +$

[0292] Довідковий приклад 28. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

5 [0293] 448 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 8,3%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 3,0 г 4-(4-бром-2-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 6. МС (ІЕР) $m/z = 364,2 (M + H) +$

[0294] Довідковий приклад 29. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

10 [0295] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 24,2%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 80 мг 4-(4-бром-2-метилфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 7. МС (ІЕР) $m/z = 360,1 (M + H) +$

15 [0296] Довідковий приклад 30. трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0297] 1,3 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,3%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 1,7 г 4-(6-бром-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 8. МС (ІЕР) $m/z = 347,2 (M + H) +$

20 [0298] Довідковий приклад 31. трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0299] 1,8 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 100%) отримували за таким же способом, як і довідковий приклад 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 972 мг 4-(6-бром-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 9. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 МГц) δ 8,42 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,43 (d, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 1,40 (s, 9H)

25 [0300] Довідковий приклад 32. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0301] 499 мг цільової сполуки (вихід: 49,9%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 540 мг 4-(4-бром-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 10. МС (ІЕР) $m/z = 347,2 (M + H) +$

[0302] Довідковий приклад 33. трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

35 [0303] 1,2 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 90,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 702 мг 4-(2-бром-4-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 11. МС (ІЕР) $m/z = 347,1 (M + H) +$

40 [0304] Довідковий приклад 34. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0305] 1,8 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 97,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 1,0 г 4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 12. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 МГц) δ 8,42 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 5,36 (s, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,42 (s, 9H)

45 [0306] Довідковий приклад 35. трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0307] 56 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 34,4%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 89 мг 4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 13. МС (ІЕР) $m/z = 361,1 (M + H) +$

[0308] Довідковий приклад 36. трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

55 [0309] 405 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 39,3%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 571 мг 4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 14. МС (ІЕР) $m/z = 361,1 (M + H) +$

[0310] Довідковий приклад 37. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

60 [0311] 780 мг цільової сполуки (вихід: 33,5%) отримували за таким же способом, як

зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, використовували 1,3 г 4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 15. МС (ІЕР) $m/z = 365,2$ (M + H) +

5 [0312] Довідковий приклад 38. трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0313] 521 мг цільової сполуки (вихід: 50,5%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 571 мг 4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 14. МС (ІЕР) $m/z = 361,2$ (M + H) +

10 [0314] Довідковий приклад 39. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0315] 110 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 43,1%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 138 мг 4-(5-бромпіразин-2-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 17. МС (ІЕР) $m/z = 348,1$ (M + H) +

15 [0316] Довідковий приклад 40. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бензилоксибеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0317] 20 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 4,6%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 126 мг 4-[[4-(бензилоксибеніл)-метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 18. МС (ІЕР) $m/z = 387,1$ (M + H) +

[0318] Довідковий приклад 41. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

25 [0319] 3,3 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,2%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 2,0 г 4-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 19. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7,38 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 5,40 (s, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,47 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 1,44 (s, 9H)

30 [0320] Довідковий приклад 42. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0321] 2,9 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 64,9%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 2,3 г 4-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 20. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 МГц) δ 7,41 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 5,38 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 3,72 (s, 2H), 1,44 (s, 9H)

35 [0322] Довідковий приклад 43. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

40 [0323] 546 мг цільової сполуки (вихід: 33,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 946 мг 4-[[5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 21. МС (ІЕР) $m/z = 380,2$ (M + H) +

[0324] Довідковий приклад 44. трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[5-оксо-4-[2- (2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

45 [0325] 44 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 14,3%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 87 мг 4-[2- (2-тієніл)етил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 22. МС (ІЕР) $m/z = 387,2$ (M + H) +

[0326] Довідковий приклад 45. трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)етил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

50 [0327] 780 мг цільової сполуки (вихід: 22,3%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 2,0 г 4-[2-(5-бром-2-тієніл)етил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 23. МС (ІЕР) $m/z = 380,1$ (M + H) +

[0328] Довідковий приклад 46. 4-(3-бром-2-метилфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-он

55 [0329] 528 мг цільової сполуки (вихід: 38,7%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 3, за виключенням того, що 1,0 г 3-бром-2-метиланіліну використовували на стадії 1 замість 3-броманіліну. МС (ІЕР) $m/z = 255,2$ (M + H) +

[0330] Довідковий приклад 47. 4-[[4-(бромфеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

60 [0331] 1,0 г 1,4-дигідро-1,2,4-триазол-5-ону та 3,2 г карбонату калію розчиняли у 100,0 мл N,N-диметилформаміду та розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 10 хвил.

До отриманого розчину додавали 2,9 г 4-бромбензилброміду, а потім розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 16 годин. Після додавання дистильованої води реакційну суміш екстрагували етилацетатом три рази. Об'єднані органічні екстракти сушили над безводним сульфатом магнію та потім концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку у вигляді жовтої рідини. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат= 1/2) з одержанням 715 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 23,9%). ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц) δ 11,7 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,24 (d, 2H), 4,73 (s, 2H)

[0332] Довідковий приклад 48. 4-[(3-бромфеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0333] 944 мг цільової сполуки (вихід: 31,6%) отримували у вигляді білої твердої речовини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 47, за виключенням того, що замість 4-бромбензилброміду використовували 2,9 г 3-бромбензилброміду. ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц) δ 11,8 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,35-7,28 (m, 2H), 4,76 (s, 2H)

[0334] Довідковий приклад 49. 4-[(2-бромфеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0335] 1,4 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,4%) отримували у вигляді білої твердої речовини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 47, за виключенням того, що замість 4-бромбензилброміду використовували 2,9 г 2-бромбензилброміду. ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц) δ 11,80 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,09 (d, 1H), 4,81 (s, 2H)

[0336] Довідковий приклад 50. 4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0337] 1,5 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 66,8%) отримували у вигляді блідо-рожевої твердої речовини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 2, за виключенням того, що 1,8 г (6-бром-1-бензотіофен-2-іл)метанаміну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. MS (IEP) m/z= 311,2 (M + H) +

[0338] Довідковий приклад 51. 4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0339] 1,5 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,5%) отримували у вигляді блідо-коричневої твердої речовини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 2, за виключенням того, що 2,0 г (5-бром-1-бензотіофен-2-іл)метанаміну використовували на стадії 2 замість 4-фтораніліну. ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц) δ 11,8 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 5,04 (s, 2H)

[0340] Довідковий приклад 52. 4-[(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-он

[0341] 689 мг цільової сполуки (вихід: 66,0%) отримували у вигляді блідо-жовтої рідини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 47, за виключенням того, що замість 4-бромбензилброміду використовували 1,1 г (5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил-метансульфонату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,84 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 4,93 (s, 2H)

[0342] Довідковий приклад 53. трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0343] 4,7 г зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 86,1%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 46, використовували 3,0 г 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,70 (d, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,24-7,18 (m, 2H), 5,41 (bs, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,81 (d, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,44 (s, 9H)

[0344] Довідковий приклад 54. трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0345] 624 мг цільової сполуки (вихід: 48,3%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 47, використовували 715 мг 4-[(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,60 (s, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,43 (d, 2H), 5,18 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 1,33 (s, 9H)

[0346] Довідковий приклад 55. трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0347] 790 мг цільової сполуки (вихід: 64,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 683 мг 4-[(3-бромфеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 48. MS (IEP) m/z= 459,1 (M + H) +

[0348] Довідковий приклад 56. трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0349] 692 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,2%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-

фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 683 мг 4-[(2-бромфеніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 49. МС (ІЕР) $m/z = 460,1$ ($M + H$)⁺

[0350] Довідковий приклад 57. трет-бутил-N-[2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0351] 368 мг цільової сполуки (вихід: 37,0%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 600 мг 4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 50. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,92 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,48-7,43 (m, 2H), 7,26 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 1,42 (s, 9H)

[0352] Довідковий приклад 58. трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0353] 344 мг цільової сполуки (вихід: 44,5%) отримували за таким же способом, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону використовували 464 мг 4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 51. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,91 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,28 (s, 1H), 5,41 (bs, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,45 (s, 9H)

[0354] Довідковий приклад 59. трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0355] 581 мг цільової сполуки (вихід: 48,6%) отримували у вигляді жовтої рідини таким же чином, як зазначено у довідковому прикладі 24, за виключенням того, що замість 4-(4-фторфеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ону, отриманого у довідковому прикладі 52, використовували 689 мг 4-[(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-1H-1,2,4-триазол-5-ону. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,44 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,47 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 1,45 (s, 9H)

[0356] Приклад 1. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0357] 287 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-(4-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 24, розчиняли у 10,0 мл дихлорметану та додавали 1,1 мл трифтороцтової кислоти. Отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2,5 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Розчин концентрували при зниженому тиску та потім сушили у вакуумі з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 262 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 100%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,23 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 7,27 (t, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 2H)

[0358] Приклад 2. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3-бромфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0359] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 40,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 96 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,65-7,56 (m, 2H), 7,44 (t, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,72 (s, 2H)

[0360] Приклад 3. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3,4-дифторфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0361] 143 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді безбарвної рідини (вихід: 100%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 189 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3,4-дифторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 26. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,29 (s, 1H), 7,74 (t, 3H), 7,48 (s, 1H), 7,42 (t, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,75 (s, 2H)

[0362] Приклад 4. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0363] 56 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 58,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 123 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34 (s, 1H), 7,79-7,69 (m, 2H), 7,47 (d, 2H), 4,63 (s, 2H), 3,72 (s, 2H)

[0364] Приклад 5. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0365] 51 мг цільової сполуки (вихід: 57,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що застосовували 113 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11 (s, 1H), 7,65-7,53 (m, 3H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 2H)

[0366] Приклад 6. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0367] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 69,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 29. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (s, 1H), 7,58-7,55 (m, 2H), 7,34 (d, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,20 (s, 3H)

[0368] Приклад 7. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0369] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,73 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,54 (s, 2H)

[0370] Приклад 8. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0371] 325 мг цільової сполуки (вихід: 98,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 369 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,58 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,87 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,74 (s, 2H)

[0372] Приклад 9. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0373] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 98,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,75 (s, 2H)

[0374] Приклад 10. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(2-бром-4-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0375] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 88,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,69 (s, 1H), 8,44 (d, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,73 (s, 2H)

[0376] Приклад 11. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0377] 260 мг цільової сполуки (вихід: 73,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 455 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,50 (s, 1H), 8,13 (s, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,34 (s, 3H)

[0378] Приклад 12. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0379] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 89,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 35. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,31 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,29 (s, 3H)

[0380] Приклад 13. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0381] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,57 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,06

(d, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,46 (s, 3H)

[0382] Приклад 14. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0383] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,74 (s, 2H)

[0384] Приклад 15. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0385] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 71,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 38. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,15 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,31 (s, 3H)

[0386] Приклад 16. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бромпіразин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0387] 56 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 65,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 110 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,31 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,73 (s, 2H)

[0388] Приклад 17. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0389] Стадія 1: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

[0390] 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти розчиняли у 1,0 мл 1,4-діоксану з наступним додаванням 785 мкл 1 М карбонату калію та 6 мг паладіуму ді[1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлориду (PdCl₂(dppf)) та отриманий розчин перемішували впродовж ночі при 90 °C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат= 1/1) з одержанням 53 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 64,8%). МС (IEP) m/z= 421,1 (M + H) +

[0391] Стадія 2: 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-он 53 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 1,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,1 мл трифтороцтової кислоти, отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Розчин концентрували при зниженому тиску та потім сушили у вакуумі з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 40 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 93,1%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36 (s, 1H), 8,07-7,95 (m, 4H), 7,76-7,66 (m, 4H), 4,66 (s, 2H), 3,50 (s, 2H), 2,22 (s, 3H)

[0392] Приклад 18. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0393] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 61 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,66-7,55 (m, 5H), 7,14 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,49-3,46 (m, 4H), 3,40-3,37 (m, 4H)

[0394] Приклад 19. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0395] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,8%) отримували таким же чином, як

зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти на стадії 1 використовували 43 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,05 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,83-7,72 (m, 3H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 2H)

5 [0396] Приклад 20. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0397] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 49,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти на Стадії 1 використовували 39 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37 (s, 1H), 8,28 (d, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,70-7,65 (m, 3H), 7,26 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,32 (s, 6H)

10 [0398] Приклад 21. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0399] 62 мг цільової сполуки (вихід: 81,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 39 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,57-7,55 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 6,91 (s, 2H), 6,01 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0400] Приклад 22. 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

20 [0401] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 40,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що 45 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти на Стадії 1. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,65 (t, 1H), 7,59-7,56 (m, 2H), 7,39 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,60 (t, 2H)

[0402] Приклад 23. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0403] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що X мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти на Стадії 1. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,32 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,54-7,47 (m, 2H), 4,67 (d, 2H), 4,23 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

25 [0404] Приклад 24. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфоніл)феніл]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0405] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, використовували на стадії 1, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,38 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,79-7,67 (m, 3H), 4,63 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

[0406] Приклад 25. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

45 [0407] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 43,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 54 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36 (s, 1H), 7,67-7,53 (m, 5H), 7,14 (d, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,51-3,39 (m, 8H)

[0408] Приклад 26. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

55 [0409] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 71,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 38 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-

(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,94 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,85-7,72 (m, 3H), 4,64 (s, 2H), 3,39 (s, 2H)

[0410] Приклад 27. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

5 [0411] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 55,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, використовували замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, 10 отриманого у довідковому прикладі 25, та 35 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,40 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,78-7,64 (m, 3H), 7,21 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,32 (s, 6H)

15 [0412] Приклад 28. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0413] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 71,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 35 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36 (s, 1H), 7,67-7,54 (m, 3H), 7,06 (s, 2H), 6,94 (d, 1H), 6,02 (s, 2H), 4,65 (s, 2H), 3,66 (s, 2H)

25 [0414] Приклад 29. 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-фторфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0415] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 40 мг пінакового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36 (s, 1H), 7,67-7,54 (m, 3H), 7,26 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,00 (t, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,32 (s, 3H)

35 [0416] Приклад 30. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0417] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-3-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 27, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг пінакового ефіру 1-етилпіразол-4-борної кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,62 (s, 2H), 1,51 (t, 3H)

45 [0418] Приклад 31. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфоніл)-феніл]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0419] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 61,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19 (s, 1H), 8,08 (d, 2H), 7,97 (d, 2H), 7,81-7,72 (m, 3H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

55 [0420] Приклад 32. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0421] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 54 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксaborолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,14 (s, 1H), 7,64-7,60 (m, 5H), 7,14 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,50-3,40 (m, 8H)

[0422] Приклад 33. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0423] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 53,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 38 мг піналового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19 (s, 1H), 8,08 (d, 2H), 7,97 (d, 2H), 7,81-7,72 (m, 3H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

[0424] Приклад 34. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0425] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 80,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 35 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30-8,16 (m, 3H), 7,74-7,62 (m, 3H), 7,20 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 1,87 (s, 6H)

[0426] Приклад 35. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0427] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 35 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,13 (s, 1H), 7,64-7,53 (m, 3H), 7,18 (s, 2H), 6,94 (s, 1H), 6,02 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,73 (s, 2H)

[0428] Приклад 36. 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-фторфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0429] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 40 мг піналового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,06 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,95-7,76 (m, 4H), 4,65 (s, 2H), 3,49 (s, 2H)

[0430] Приклад 37. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0431] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 61,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-фторфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 28, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг піналового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,16 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,61-7,56 (m, 3H), 4,65 (s, 2H), 4,23 (q, 2H), 3,63 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0432] Приклад 38. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0433] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N -[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,04 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,30 (d, 2H), 8,24 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,06 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

[0434] Приклад 39. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0435] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 55,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,00-7,95 (m, 3H), 7,14 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,53 (t, 4H), 3,39 (t, 4H)

[0436] Приклад 40. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0437] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 37 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил) піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,41 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H)

[0438] Приклад 41. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0439] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 37,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 33 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,00 (s, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,36 (s, 3H)

[0440] Приклад 42. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0441] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 50,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 33 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,04 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,76 (s, 2H)

[0442] Приклад 43. 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0443] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц)

δ 8,89 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,71 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,60 (t, 4H), 2,33 (s, 3H)

[0444] Приклад 44. 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

5 [0445] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 39,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,90 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,96-7,86 (m, 3H), 7,17 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,34 (s, 3H), 2,96 (t, 2H), 2,64 (t, 2H)

10 [0446] Приклад 45. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1-етилпіразол-4-іл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

15 [0447] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 60 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 30, використовували замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 30 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,35 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,07 (s, 2H), 7,80 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,52 (t, 3H)

20 [0448] Приклад 46. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

25 [0449] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 74,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,85 (s, 1H), 8,37 (d, 2H), 8,28 (d, 1H), 8,07 (t, 3H), 7,99 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

30 [0450] Приклад 47. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

35 [0451] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,79 (s, 1H), 8,07 (d, 3H), 7,95 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,13 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,72 (s, 2H), 3,53 (s, 4H), 3,39 (s, 4H)

40 [0452] Приклад 48. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

45 [0453] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 60,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 26 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,44 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,75 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 8,13 (t, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H)

50 [0454] Приклад 49. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

55 [0455] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 33 мг

6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,83 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,05 (t, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,34 (s, 6H)

5 [0456] Приклад 50. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0457] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 83,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 22 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,93 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,61 (d, 2H), 6,90 (d, 1H), 6,02 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,75 (s, 2H)

15 [0458] Приклад 51. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0459] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 60,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,96 (t, 1H), 7,80 (s, 3H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,03 (t, 2H), 2,61 (t, 2H), 2,34 (s, 3H)

25 [0460] Приклад 52. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0461] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,82 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,01-7,96 (m, 3H), 7,83 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,00 (t, 2H), 2,66 (t, 2H)

35 [0462] Приклад 53. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1-етилпіразол-4-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0463] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 30 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,89 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 4,66 (s, 3H), 4,25 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,51 (t, 3H)

45 [0464] Приклад 54. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0465] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,58 (d, 2H), 8,12 (d, 2H), 8,04 (d, 2H), 7,72 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,20 (s, 3H)

55 [0466] Приклад 55. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0467] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65 (s, 1H), 8,47 (d, 2H), 7,76 (d, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,16 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,51 (d, 4H), 3,36 (d, 4H)

[0468] Приклад 56. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0469] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 62,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил) піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,59 (s, 2H), 8,42 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,63 (s, 2H)

[0470] Приклад 57. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0471] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 69,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 28 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,46 (d, 2H), 8,25 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,31 (s, 3H)

[0472] Приклад 58. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0473] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 28 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63 (s, 1H), 8,42 (d, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,32-7,28 (m, 2H), 6,97 (d, 1H), 6,06 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,54 (s, 2H)

[0474] Приклад 59. 6-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-4-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0475] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 33 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,61 (s, 1H), 8,44 (d, 2H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (d, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,36 (s, 2H), 3,04 (d, 2H), 2,62 (d, 2H)

[0476] Приклад 60. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0477] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 32, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 26 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62 (s, 1H), 8,37-8,29 (m, 3H), 8,02 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,76 (s, 2H), 1,52 (t, 3H)

[0478] Приклад 61. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(4-метилсульфонілфеніл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0479] 45 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 47,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,78 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,07 (d, 2H), 7,91 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,18 (s, 3H)

[0480] Приклад 62. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0481] 50 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 87 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67 (d, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,27 (s, 2H), 7,99 (d, 2H), 7,75 (d, 1H), 7,16 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,55 (t, 4H), 3,40 (t, 4H)

[0482] Приклад 63. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0483] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 46,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 56 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75 (d, 1H), 8,65 (d, 3H), 8,34 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,37 (s, 6H)

[0484] Приклад 64. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0485] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 43,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 67 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63 (d, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,49 (s, 1H), 6,93 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H)

[0486] Приклад 65. 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0487] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 64 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66 (d, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,71 (s, 2H), 3,03 (t, 2H), 2,61 (t, 2H), 2,29 (s, 3H)

[0488] Приклад 66. 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0489] 46 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 64 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76 (d, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,90

(s, 1H), 7,32 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 3,05 (t, 2H), 2,70 (t, 2H)

[0490] Приклад 67. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1-етилпіразол-4-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0491] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бром-4-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 33, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 50 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60 (s, 1H), 8,58 (d, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, 2H), 7,76 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 1,52 (t, 3H)

[0492] Приклад 68. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0493] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 80,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,09 (d, 2H), 7,99 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,45 (s, 3H)

[0494] Приклад 69. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0495] 39 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 51 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,68 (d, 2H), 7,17 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,51 (s, 4H), 3,40 (s, 4H), 2,40 (s, 3H)

[0496] Приклад 70. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0497] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 50 г трет-бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, використовували замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)-піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,09 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,47 (s, 3H)

[0498] Приклад 71. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0499] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 32 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,21 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,31 (s, 6H), 2,43 (s, 3H)

[0500] Приклад 72. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0501] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 73,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у

довідковому прикладі 25, та 22 мг 3,4-(метилендіокси)фенілборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,59 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,03 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,40 (s, 3H)

5 [0502] Приклад 73. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0503] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 83,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

10 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 37 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,36 (d, 2H), 4,70 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,59 (t, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)

15 [0504] Приклад 74. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0505] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

20 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 37 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-

25 (метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65 (s, 1H), 8,16 (d, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,39 (s, 3H), 3,01 (t, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,42 (s, 3H)

[0506] Приклад 75. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-

30 піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0507] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 78,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

35 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 29 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-борної кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,51 (t, 3H)

[0508] Приклад 76. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-(4-метил-

40 сульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0509] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-

45 бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,87 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,15-8,08 (m, 3H), 7,81 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,44 (s, 3H)

[0510] Приклад 77. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-

50 піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0511] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

55 бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 30 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)-піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,93 (s, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,49 (s, 3H)

[0512] Приклад 78. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-5-

60 метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0513] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 27 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,83 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,26 (s, 6H), 2,50 (s, 3H)

[0514] Приклад 79. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0515] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 27 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолану використовували замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,01-6,96 (m, 3H), 6,04 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,43 (s, 3H)

[0516] Приклад 80. 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0517] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 32 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,77 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,23 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,62 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

[0518] Приклад 81. 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0519] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 46,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 36, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 32 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,80 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,42 (s, 3H), 3,01 (t, 2H), 2,69 (t, 2H), 2,45 (s, 3H)

[0520] Приклад 82. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфоніл-феніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0521] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,77 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,11 (d, 2H), 8,02 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,19 (s, 3H)

[0522] Приклад 83. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0523] 18 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 38,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у

довідковому прикладі 25, та використовували 42 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,72 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,54 (t, 4H), 3,41 (t, 4H)

5 [0524] Приклад 84. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0525] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

10 бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 29 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)-піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,13 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,44 (d, 2H), 8,29 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 15 2H)

[0526] Приклад 85. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0527] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 74,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

20 бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 27 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,04 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 2H)

[0528] Приклад 86. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0529] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

30 бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,58 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,59 (t, 2H), 2,31 (s, 3H)

[0530] Приклад 87. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

40 [0531] 18 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 38,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

45 бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 31 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,39 (s, 3H), 3,02 (t, 2H), 2,66 (t, 2H)

50 [0532] Приклад 88. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0533] 18 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

55 бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 37, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 37 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 60 3,75 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0534] Приклад 89. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0535] 38 мг цільової сполуки (вихід: 57,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, використовували замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,53 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,30 (d, 2H), 8,03 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 3,17 (s, 3H)

[0536] Приклад 90. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0537] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 61 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,45 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,07 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,56 (t, 4H), 3,41 (t, 4H)

[0538] Приклад 91. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0539] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 49,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 43 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил) піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,64 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,75 (d, 1H), 8,68 (s, 2H), 7,98 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,78 (s, 2H)

[0540] Приклад 92. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0541] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 47,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,48 (s, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,32 (s, 6H)

[0542] Приклад 93. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0543] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 39 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,44 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,05 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 3,69 (s, 2H)

[0544] Приклад 94. 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]піразин-2-іл]-1-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0545] 41 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 61,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 45 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,47 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,25

(d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,39 (s, 3H), 3,03 (t, 2H), 2,68 (t, 2H)

[0546] Приклад 95. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0547] 39 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 68,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бромпіразин-2-іл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 39, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 35 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,37 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 4,67 (s, 1H), 4,27 (q, 2H), 3,92 (s, 2H), 1,52 (t, 3H)

[0548] Приклад 96. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0549] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 8,5%) у вигляді безбарвної рідини отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 126 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 40. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,88 (s, 1H), 7,41-7,36 (m, 4H), 7,29 (d, 3H), 6,99 (d, 2H), 5,08 (s, 2H), 4,79 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,66 (s, 2H)

[0550] Приклад 97. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0551] 92 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 1,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 116 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 1H), 6,98 (d, 2H), 5,00 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0552] Приклад 98. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0553] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 76,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 57 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,66 (s, 2H)

[0554] Приклад 99. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-3-метил-2-тієніл)-метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0555] 16 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 3,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 1, за виключенням того, що використовували 546 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,90 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,27 (s, 3H)

[0556] Приклад 100. 4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0557] Стадія 1: трет-бутил-N-[2-[[4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат

[0558] 80 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41 та 28 мг 4-ацетилфенілборонової кислоти 28, розчиняли у 1,6 мл 1,4-діоксану з наступним додаванням 0,9 мл 1 М карбонату калію та 7 мг паладіуму ди[1,1'-біс(дифенілфосфіно)-фероцен]дихлориду (PdCl₂(dppf)) та отриманий розчин перемішували впродовж ночі при 90°C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елуючий розчинник: н-гексан/етилацетат= 1/1) з одержанням 47 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,2%). МС (IEP) m/z= 405,2 (M + H) +

[0559] Стадія 2: 4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он

[0560] 47 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 1,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,1 мл трифтороцтової кислоти та отриманий розчин перемішували при

кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Розчин концентрували при зниженому тиску та потім сушили у вакуумі з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 4 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 12,0%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,99 (d, 2H), 7,72 (d, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,60 (s, 3H)

[0561] Приклад 101. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфоніл-феніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0562] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 82,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 26 мг 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (s, 1H), 7,94 (d, 2H), 7,84 (d, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,14 (s, 3H)

[0563] Приклад 102. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-метилсульфоніл-феніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0564] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 11,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 34 мг 3-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,92-7,86 (m, 2H), 7,64 (t, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,17 (s, 3H)

[0565] Приклад 103. 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензолсульфонамід трифторацетат

[0566] 16 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 17,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 54 мг пінакового ефіру 3-(N,N-диметиламіносульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,92 (s, 2H), 7,72-7,63 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,72 (s, 6H)

[0567] Приклад 104. 4-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N-метилбензамід трифторацетат

[0568] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 36 мг (4-(метилкарбамоїл)феніл)-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,83 (d, 2H), 7,69 (d, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,93 (s, 3H)

[0569] Приклад 105. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0570] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 23 мг 3,4,5-триметоксифенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,85 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,88 (s, 6H), 3,78 (s, 3H), 3,67 (s, 2H)

[0571] Приклад 106. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0572] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 50 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,15 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,03 (d, 2H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,45 (s, 4H), 3,38 (s, 4H)

[0573] Приклад 107. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0574] 11 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 18,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 51 мг трет-бутил-4-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл)піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,33-7,29 (m, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,18-7,13 (m, 2H), 6,99 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,45 (t, 4H), 3,38 (t, 4H)

[0575] Приклад 108. 4-[[5-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0576] 695 мг цільової сполуки (вихід: 66,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти використовували 923 мг пінаколового ефіру 4-(4-ацетил-1-піперазиніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,14 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,00 (d, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,74 (t, 2H), 3,71 (t, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,26 (t, 2H), 3,21 (t, 2H), 2,16 (s, 3H)

[0577] Приклад 109. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-морфолін-4-карбоніл)-феніл]-2-тієніл]метил-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0578] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 54 мг пінаколового ефіру 4-(морфолін-4-карбоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,71 (d, 2H), 7,47 (d, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,75-3,50 (m, 8H), 3,68 (s, 2H)

[0579] Приклад 110. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-піразол-3-іл)-феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0580] 6 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 5,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетил-фенілборонової кислоти використовували 32 мг [3-(1H-піразол-3-іл)феніл]боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,65 (s, 2H)

[0581] Приклад 111. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0582] 7 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 9,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти використовували 25 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,97 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0583] Приклад 112. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0584] 45 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 1,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 32 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11 (d, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,17 (s, 2H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,28 (s, 6H)

[0585] Приклад 113. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-метокси-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0586] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 40 мг 2-метокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піридину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,83 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,68 (s, 2H)

[0587] Приклад 114. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0588] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 54 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2-піридил]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,41 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,15 (d, 2H), 6,96 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,85 (s, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,32 (s, 4H)

[0589] Приклад 115. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-5-фтор-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0590] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 46 мг 3-фтор-N,N-диметил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піридин-2-аміну. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,13 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,11 (s, 6H)

[0591] Приклад 116. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-амінопіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0592] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 55 мг пінаколового ефіру 2-(трет-бутоксикарбоніламіно)піримідин-5-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,47 (s, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,15 (d, 2H), 5,06 (s, 2H),

4,59 (s, 2H), 3,66 (s, 2H)

[0593] Приклад 117. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-етоксипіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

5 [0594] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 29 мг 2-етоксипіримідин-5-боронової кислоти замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,48 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,42 (t, 3H)

10 [0595] Приклад 118. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2-метоксиетиламіно)-піримідин-5-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0596] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 43,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 30 мг N-(2-метоксиетил)-5-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піримідин-2-аміну. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,49 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,14 (d, 1H), 5,50 (s, 4H), 5,05 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 3,38-3,28 (m, 7H)

15 [0597] Приклад 119. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0598] 48 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 62 мг пінакового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,18 (q, 2H), 3,67 (s, 2H), 1,47 (t, 3H)

20 [0599] Приклад 120. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-імідазол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

25 [0600] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 24,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 42 мг 2-хлор-1-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-імідазолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,05 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,65 (s, 3H)

30 [0601] Приклад 121. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метилпіридин-2-ону трифторацетат

[0602] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 11,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 40 мг 1-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1H-піридин-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 2H), 7,77 (d, 1H), 7,12 (d, 2H), 6,58 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,60 (s, 3H)

35 [0603] Приклад 122. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0604] 46 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 70 мг пінакового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 2H), 7,77 (d, 1H), 7,13 (d, 2H), 6,59 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,36 (t, 3H)

40 [0605] Приклад 123. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-ону трифторацетат

45 [0606] 14 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 33,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 27 мг пінакового ефіру 1-ізопропіл-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,15 (d, 2H), 6,60 (d, 1H), 5,20 (m, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 1,44 (d, 6H)

50 [0607] Приклад 124. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0608] 14 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 27,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 31 мг 1-метил-4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,2,3,6-тетрагідропіридину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95 (s, 1H), 7,06 (s, 2H), 6,08 (s, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,86 (s, 2H)

[0609] Приклад 125. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

60 [0610] 11 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 18,2%) отримували таким же чином, як

зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 35 мг 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)-5,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)етанону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,09 (s, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,16 (d, 2H), 3,75 (d, 2H), 3,66 (s, 2H), 2,56 (d, 2H), 2,15 (s, 3H)

[0611] Приклад 126. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0612] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 90,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 21 мг 3,4-(метилєндіокси)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,06 (s, 3H), 6,81 (d, 1H), 5,97 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0613] Приклад 127. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-індазол-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0614] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 34 мг пінакового ефіру 1H-індазол-6-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (d, 2H), 7,78 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0615] Приклад 128. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]піридин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0616] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 90,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 34 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксaborolan-2-іл)-[1,2,4]триазоло[1,5-a]піридину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H)

[0617] Приклад 129. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0618] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 26 мг пінакового ефіру бензо[c][1,2,5]оксадіазол-5-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (d, 2H), 7,94 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0619] Приклад 130. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-7-фторіндолін-2-ону трифторацетат

[0620] 14 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 27,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 39 мг 7-фтор-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)індолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,65 (d, 2H), 3,59 (s, 2H)

[0621] Приклад 131. N-[6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,3-бензотіазол-2-іл]ацетаміду трифторацетат

[0622] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 44 мг N-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)бензо[d]тіазол-2-іл)ацетаміду. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,27 (s, 3H)

[0623] Приклад 132. 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-2H-ізохінолін-1-ону трифторацетат

[0624] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 38 мг пінакового ефіру (1-оксо-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,14 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,53 (t, 2H), 3,01 (t, 2H)

[0625] Приклад 133. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0626] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 38 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20

(d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,98 (t, 2H), 2,58 (t, 2H)

[0627] Приклад 134. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

5 [0628] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 37 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,26 (s, 2H), 7,17 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,94 (t, 2H), 2,55 (t, 2H), 2,27 (s, 3H)

10 [0629] Приклад 135. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0630] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 40 мг 8-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-хінолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,25 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,59 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,47 (s, 3H)

15 [0631] Приклад 136. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0632] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 41 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,26-7,24 (m, 3H), 7,11 (s, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,60 (t, 2H)

20 [0633] Приклад 137. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

25 [0634] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 40 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-хінолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,65 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

30 [0635] Приклад 138. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0636] 41 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 37 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,12 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,34 (s, 3H), 2,93 (t, 2H), 2,62 (t, 2H)

35 [0637] Приклад 139. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

40 [0638] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 38 мг пінаколового ефіру (5-метил-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,78 (d, 1H), 6,58 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,17 (t, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,43 (t, 2H), 2,10 (s, 3H)

45 [0639] Приклад 140. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0640] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 38 мг 4-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95 (s, 1H), 7,04 (s, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,68 (d, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,36-3,27 (m, 6H), 2,90 (s, 3H)

50 [0641] Приклад 141. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4H-1,4-бензоксазин-3-ону трифторацетат

[0642] 11 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 27,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 30 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-онів. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,21-7,12 (m, 4H), 6,96 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (d, 4H), 3,59 (s, 2H)

55 [0643] Приклад 142. 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону трифторацетат

60 [0644] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як

зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 41 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4-дигідро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-2-ону. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

5 [0645] Приклад 143. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону трифторацетат

[0646] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 38 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4-дигідро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-2-ону. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 5,33 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

10 [0647] Приклад 144. 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-ону трифторацетат

[0648] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 43 мг пінакового ефіру 4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2Н-1,4-бензо[b][1,4]оксазин-7-боронової кислоти. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,20 (d, 2H), 7,12 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,34 (s, 3H)

[0649] Приклад 145. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

20 [0650] 6 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 18,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 36 мг пінакового ефіру (5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)боронової кислоти. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,50 (d, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,95 (m, 2H)

25 [0651] Приклад 146. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфоніл-феніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0652] 83 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 60 мг 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02-7,97 (m, 3H), 7,92-7,86 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,15 (s, 3H)

35 [0653] Приклад 147. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0654] 45 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 83 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,58-7,48 (m, 4H), 7,06 (d, 2H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,45-3,32 (m, 8H)

[0655] Приклад 148. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

50 [0656] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та використовували 59 мг пінакового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,01 (s, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

55 [0657] Приклад 149. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

60 [0658] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 40,0%) отримували таким же чином, як

зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували X мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 53 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,20-8,17 (m, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,16 (d, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,72 (s, 2H), 3,27 (s, 6H)

[0659] Приклад 150. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0660] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 44 мг 3,4-(метилендіокси)фенілборонової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,45 (d, 2H), 7,11 (d, 2H), 6,93 (s, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,96 (s, 2H), 5,07 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,66 (s, 2H)

[0661] Приклад 151. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0662] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 37,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 62 мг 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти пінаколового ефіру використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. MS (IEP) m/z= 444,1 (M + H) +

[0663] Приклад 152. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0664] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 62 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,57-7,50 (m, 4H), 7,14 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,35 (s, 3H), 2,95 (t, 2H), 2,63 (t, 2H)

[0665] Приклад 153. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0666] 37 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 48 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,36 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,18 (q, 2H), 3,67 (s, 2H), 1,47 (t, 3H)

[0667] Приклад 154. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0668] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 43,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 21 мг 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99-7,92 (m, 3H), 7,81 (d, 2H), 7,38 (s, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)

[0669] Приклад 155. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-

2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0670] 6 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 13,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-

5 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 40 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,90 (s, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,06-7,02 (m, 3H), 4,98 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,45 (t, 4H), 3,38 (t, 4H), 2,30 (s, 3H)

10 [0671] Приклад 156. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0672] 14 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 30,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-

15 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 28 мг пінакового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-борної кислоти замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,92 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,45 (s, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,35 (s, 3H)

20 [0673] Приклад 157. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0674] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 38,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-

25 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 26 мг 6-(диметиламіно)піридин-3-борної кислоти використовували замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11-8,07 (m, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,18-7,14 (m, 2H), 5,10 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,27 (s, 6H), 2,32 (s, 3H)

30 [0675] Приклад 158. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0676] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 62,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

35 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 26 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,89 (s, 1H), 7,05-7,00 (m, 2H), 6,80 (d, 1H), 5,95 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,29 (s, 3H)

40 [0677] Приклад 159. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0678] 10 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 24,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-

45 бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 43, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 23 мг пінакового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,88 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,18 (q, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,46 (t, 3H)

50 [0679] Приклад 160. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

55 [0680] Стадія 1: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

[0681] 60 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, 10 мг 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу, 8 мг тетракіс(трифенілфосфін)паладію (Pd(PPh₃)₄) та 3 мг йодиду міді (I) (CuI) розчиняли у 1 мл N,N-диметилформаміду з наступним додаванням 56,0 мкл триетиламіну, та

отриманий розчин перемішували впродовж ночі при 90°C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат = 2/1) з одержанням 51,7 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді жовтої рідини (вихід: 82,1%). МС (ІЕР) m/z = 372,0 (M + H) +

[0682] Стадія 2: 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

[0683] 51,7 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли в 1,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,1 мл трифтороцтової кислоти, та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Розчин концентрували при зниженому тиску та потім сушили у вакуумі з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 10 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 24,5%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,94 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,40 (s, 2H)

[0684] Приклад 161. 7-[(E)-2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]вініл]-1H-піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону трифторацетат

[0685] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 36,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 42 мг 7-[(E)-2-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)етеніл]-1H,2H,3H-піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,04 (d, 2H), 6,85 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,84 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,60 (s, 2H)

[0686] Приклад 162. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0687] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, та 39 мг 5-етиніл-N,N-диметилпіридин-2-аміну використовували замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,15 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,05 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,20 (s, 6H)

[0688] Приклад 163. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0689] 42 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, та 51 мг 4-(5-етинілпіридин-2-іл)морфоліну використовували замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,23 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,79 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,78 (s, 4H), 3,67 (s, 2H), 3,56 (s, 4H)

[0690] Приклад 164. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0691] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, та 70 мг трет-бутил-6-етиніл-2H-бензо[b][1,4]оксазин-4(3H)-карбоксилату використовували замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,07 (d, 2H), 6,72 (s, 1H), 6,67 (t, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,34-3,31 (s, 2H)

[0692] Приклад 165. 6-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-

іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-ону трифторацетат

[0693] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-

бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-
дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-
бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у
довідковому прикладі 31, та 46 мг 6-етиніл-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-2-ону використовували
замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,14
(s, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,96 (t, 2H), 2,58 (t, 2H)

[0694] Приклад 166. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-
b][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0695] 38 мг цільової сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у
прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-
бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у
довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-
іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, та 43 мг 7-етиніл-
2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-b][1,4]оксазину використовували замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу.
¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 5,05
(s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,39 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,38 (s, 2H)

[0696] Приклад 167. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піридо[3,2-
b][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0697] 39 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як
зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-
бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-
іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, та використовували
43 мг 7-етиніл-2Н,3Н,4Н-піридо[3,2-b][1,4]оксазину замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу. ¹H-
ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,05 (d, 2H), 5,04 (s, 2H), 4,58 (s,
2H), 4,18 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,55 (s, 2H)

[0698] Приклад 168. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-
b][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0699] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,5%) отримували таким же чином, як
зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-
бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-
бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у
довідковому прикладі 31, та 43 мг 6-етиніл-2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-b][1,4]оксазину
використовували замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H),
7,16 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 3,66 (s,
2H), 3,41 (s, 2H)

[0700] Приклад 169. 7-[2-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-
іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-1Н-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону трифторацетат

[0701] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як
зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-
бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у
довідковому прикладі 41, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-
триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 31, та 47 мг 7-
етиніл-1Н,2Н,3Н-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону використовували замість 4-етиніл-1-метил-1Н-
піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,10 (s,
1H), 5,06 (s, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0702] Приклад 170. 7-[2-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-
іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-4Н-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону трифторацетат

[0703] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 63,6%) отримували таким же чином, як
зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-
бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у
довідковому прикладі 41, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-
триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 31, та 47 мг 7-
етиніл-2Н,3Н,4Н-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону використовували замість 4-етиніл-1-метил-1Н-
піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,09 (s,
1H), 5,06 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0704] Приклад 171. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0705] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 160, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифторалілкарбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифторалілкарбамату, отриманого у довідковому прикладі 31. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,08 (d, 2H), 5,04 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,67 (s, 2H)

[0706] Приклад 172. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0707] 43 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[5-оксо-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 44, розчиняли у 5,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,5 мл трифторацетату та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 3 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Концентровану реакційну суміш промивали водним розчином гідрокарбонату натрію, потім сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 34 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 100%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,67 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,96 (t, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,27 (t, 2H)

[0708] Приклад 173. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфоніл-феніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0709] Стадія 1: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

[0710] 60 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)етил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифторалілкарбамату, отриманого у довідковому прикладі 45, та 32 мг 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти розчиняли у 1,6 мл 1,4-діоксану з наступним додаванням 0,4 мл 1 М карбонату калію та 3 мг паладіум ди[1,1'-біс(дифенілфосфіно)-фероцен]дихлориду (PdCl₂(dppf)) та отриманий розчин перемішували впродовж ночі при 90°C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат= 1/2) з одержанням 48 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 69,2 %). MS (IEP) m/z= 455,2 (M + H) +

[0711] Стадія 2: 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он

[0712] 48 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 1,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,1 мл трифтороцтової кислоти, та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. Розчин концентрували при зниженому тиску та потім сушили у вакуумі з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,2%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94-7,92 (m, 2H), 7,82-7,77 (m, 3H), 7,44 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,99 (t, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,31 (t, 2H)

[0713] Приклад 174. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0714] 9 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 16,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 49 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,74 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,98 (t, 2H), 3,59 (s, 2H), 3,44 (t, 4H), 3,37 (t, 4H), 3,24 (t, 2H)

[0715] Приклад 175. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0716] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 37,6%) отримували таким же чином, як

зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 34 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,92 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,01 (t, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,32 (t, 2H)

[0717] Приклад 176. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0718] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 31 мг 6-(диметиламіно)-піридин-3-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,10 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,99 (t, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,36 (t, 2H), 3,27 (s, 6H)

[0719] Приклад 177. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0720] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 55,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 34 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,73 (s, 1H), 7,06-7,02 (m, 3H), 6,82-6,77 (m, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,97 (t, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,23 (t, 2H)

[0721] Приклад 178. 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0722] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 36,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 36 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,75 (s, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,97 (t, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,24 (t, 2H), 2,94 (t, 2H), 2,57 (t, 2H), 2,27 (s, 3H)

[0723] Приклад 179. 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0724] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 30,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 36 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,75 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,12 (d, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,99 (t, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,32 (s, 3H), 3,26 (t, 2H), 2,94 (t, 2H), 2,64 (t, 2H)

[0725] Приклад 180. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0726] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 42,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 173, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 28 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,84 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,19 (q, 2H), 3,96 (t, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,22 (t, 2H), 1,47 (t, 3H)

[0727] Приклад 181. 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензаміду трифторацетат

[0728] 925 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 99,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 539 мг 3-(диметилкарбамоїл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,16 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,13 (s, 3H), 3,03 (s, 3H)

[0729] Приклад 182. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-ону трифторацетат

[0730] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 46,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4-дигідрохіназолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,78 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,98 (s, 3H)

[0731] Приклад 183. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(дифторметил)-піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0732] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 60,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 26 мг 1-дифторметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,31 (s, 1H), 7,95 (d, 2H), 7,49 (t, 1H), 7,13 (d, 2H), 5,05 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0733] Приклад 184. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0734] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 17 мг (1-ізопропілпіразол-4-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94 (d, 2H), 7,67 (s, 1H), 7,04 (m, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,55 (m, 3H), 3,68 (s, 2H), 1,51 (d, 6H)

[0735] Приклад 185. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0736] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 37,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 50 мг триметил-[2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]-1,2,4-триазол-1-іл]метокси]етил]силану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,41 (bs, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0737] Приклад 186. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-ону трифторацетат

[0738] 19 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 30,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 58 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4-дигідрохіназолін-2-ону використовували замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,47 (d, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,80 (d, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,83 (s, 3H)

[0739] Приклад 187. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-ону трифторацетат

[0740] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 80,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 28 мг 1-ізопропіл-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піридин-2(1H)-ону використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 6,61 (d, 1H), 5,24 (m, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 1,46 (d, 6H)

[0741] Приклад 188. 4-[[4-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0742] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 53,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 27 мг 4-(4-ацетил-1-піперазиніл)фенілборонової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,54 (d, 2H), 7,46 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,74 (t, 2H), 3,68 (d, 4H), 3,24 (d, 2H), 3,18 (d, 2H), 2,15 (s, 3H)

[0743] Приклад 189. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0744] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 73,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 31 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-

хінолін-2-ону використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,53 (s, 1H), 6,64 (d, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,70 (s, 2H)

[0745] Приклад 190. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метилпіридин-2-ону трифторацетат

[0746] 39 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 93,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 25 мг піналового ефіру (1-метил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (m, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,60 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,62 (s, 3H)

[0747] Приклад 191. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону трифторацетат

[0748] 43 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 92,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 30 мг 1,4-дигідро-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2H-3,1-бензоксазин-2-она використовували замість 4-ацетилфеніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,10 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H)

[0749] Приклад 192. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0750] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 29 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-ону використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (m, 3H), 6,89 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,99 (t, 2H), 2,59 (t, 2H)

[0751] Приклад 193. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0752] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 53,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 27 мг піналового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (m, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 6,61 (d, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,38 (t, 3H)

[0753] Приклад 194. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[1-(диформетил)-піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0754] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 17 мг 1-(диформетил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34 (s, 1H), 8,00 (d, 2H), 7,50 (m, 3H), 5,08 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0755] Приклад 195. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0756] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 51 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 17 мг (1-ізопропілпіразол-4-іл)боронової кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (d, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,37 (d, 2H), 5,06 (s, 2H), 4,56 (m, 3H), 3,68 (s, 2H), 1,52 (d, 6H)

[0757] Приклад 196. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0758] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 15,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 52 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 50 мг триметил-[2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]-1,2,4-триазол-1-іл]метокси]етил]силану використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,43 (bs, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,57 (t, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0759] Приклад 197. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0760] Стадія 1: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[[6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 22 мг 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану розчиняли у 1,5 мл 1,4-діоксану з наступним додаванням 0,2 мл 1 М карбонату калію та 2 мг паладію [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлориду (PdCl₂(dppf)), та отриманий розчин перемішували впродовж ночі при 90 °C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат= 1/1) з одержанням 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 83,8%). МС (IEP) m/z= 491,2 (M + H) +

[0761] Стадія 2: 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

[0762] 47 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 1,0 мл дихлорметану з наступним додаванням 0,1 мл трифтороцтової кислоти, та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. До концентрованої реакційної суміші додавали дихлорметан та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 4 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід: 12,0%). ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц) δ 8,40 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,02 (s, 4H), 7,97 (d, 1H), 7,79 (dd, 1H), 7,46 (s, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,53 (s, 2H), 3,49 (s, 2H), 3,27 (s, 3H)

[0763] Приклад 198. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0764] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 76,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 30 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (d, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,62 (m, 3H), 7,39 (s, 1H), 7,12 (d, 2H), 5,17 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,49 (t, 4H), 3,40 (t, 4H)

[0765] Приклад 199. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0766] 37 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 98,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 21 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,02 (s, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 (dd, 2H), 7,73 (dd, 1H), 7,46 (s, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,70 (s, 2H)

[0767] Приклад 200. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0768] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 65,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 13 мг (6-(диметиламіно)піридин-3-іл)боронової кислоти замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,24 (d, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,20 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,29 (s, 6H)

[0769] Приклад 201. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0770] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 83,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 20 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц) δ 8,19 (d, 2H), 8,01 (bs, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,07 (s, 2H), 5,12 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 3,48 (s, 2H)

[0771] Приклад 202. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0772] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 92,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 23 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,32 (d, 2H), 5,17 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,96 (t, 2H), 2,56 (t, 2H), 2,31 (s, 3H)

[0773] Приклад 203. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0774] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 23 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,17 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,33 (m, 3H), 2,95 (t, 2H), 2,62 (t, 2H)

[0775] Приклад 204. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1-етилпіразол-4-іл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0776] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 78,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану використовували 18 мг 1-етил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07 (s, 1H), 8,02 (d, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,36 (s, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,23 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0777] Приклад 205. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0778] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 91,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,10 (s, 1H), 8,03 (d, 3H), 7,93 (m, 3H), 7,68 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 5,20 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,17 (s, 3H)

[0779] Приклад 206. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0780] 18 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

- дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 31 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (d, 2H), 7,87 (d, 1H), 7,62 (m, 3H), 7,44 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,48 (d, 4H), 3,42 (d, 4H), 3,32 (s, 3H)
- [0781] Приклад 207. 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат
- [0782] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 86,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 20 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (d, 2H), 7,91 (m, 3H), 7,54 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 6,66 (d, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 3,69 (s, 2H), 1,40 (t, 3H)
- [0783] Приклад 208. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат
- [0784] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 94,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 20 мг пінаколового ефіру 6-(диметиламіно)піридин-3-боронової кислоти замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,04 (s, 2H), 7,96 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,27 (d, 1H), 5,20 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,32 (s, 6H)
- [0785] Приклад 209. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат
- [0786] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 82,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 20 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,91 (d, 1H), 6,00 (s, 2H), 5,17 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)
- [0787] Приклад 210. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат
- [0788] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 71,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 23 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксаборолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,34 (d, 2H), 5,18 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,98 (t, 2H), 2,58 (t, 2H), 2,33 (s, 3H)
- [0789] Приклад 211. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат
- [0790] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 66,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(5-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(6-бромбензотіофен-2-іл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату,

отриманого у довідковому прикладі 57, та 23 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрокінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксaborолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (d, 2H), 7,87 (d, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,44 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,98 (t, 2H), 2,65 (t, 2H)

[0791] Приклад 212. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0792] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 197, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 42 мг трет-бутил-N-[2-[[4-((5-бромбензотіофен-2-іл)метил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 58, замість трет-бутил-N-[2-[[4-((6-бромбензотіофен-2-іл)метил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 57, та 18 мг 1-етил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолан-2-іл)-1H-піразолу використовували замість 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонілфеніл)-1,3,2-діоксaborолану. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (d, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 5,17 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,24 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,51 (t, 3H)

[0793] Приклад 213. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0794] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 57 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолан-2-іл)-2-піридил]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,93 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,98 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,93 (s, 4H), 3,75 (s, 2H), 3,36 (s, 4H)

[0795] Приклад 214. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[4-(морфолін-4-карбоніл)-феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0796] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 53,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 46 мг пінаколового ефіру 4-(морфолін-4-карбоніл)фенілборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,84 (s, 1H), 8,23 (t, 3H), 8,06 (t, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76-3,66 (m, 8H), 3,51 (bs, 2H)

[0797] Приклад 215. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-морфоліно-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0798] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 70,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 42 мг пінаколового ефіру 6-(морфолін-4-іл) піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81 (d, 2H), 8,40 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,99 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,84 (s, 4H), 3,76 (s, 2H), 3,64 (s, 4H)

[0799] Приклад 216. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0800] 36 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 74,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 56 мг пінаколового ефіру 3-[4-N-Вос-піперазин-1-іл]фенілборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81 (s, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,02 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,14 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,52 (d, 4H), 3,43 (d, 4H)

[0801] Приклад 217. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[3-(диметиламіно)-4-фторфеніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0802] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 62,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 27 мг (3-(диметиламіно)-4-фторфеніл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,99 (t, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,66-7,64 (m, 1H), 7,15 (dd, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,92 (s, 6H)

[0803] Приклад 218. 5-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0804] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 74,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 36 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,88 (s, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,97 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 6,62 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,15 (q, 2H), 3,77 (s, 2H), 1,41 (t, 3H)

[0805] Приклад 219. 7-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону трифторацетат

[0806] 20 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 36,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(6-бром-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 31, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 40 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4,4а,8а-тетрагідро-2H-бензо[d][1,3]оксазин-2-ону використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц) δ 10,22 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,13 (s, 2H), 7,89 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 5,36 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,56 (s, 2H)

[0807] Приклад 220. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0808] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 70,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 55 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2-піридил]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,14 (d, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,91 (s, 4H), 3,76 (s, 2H), 3,35 (s, 4H), 2,40 (s, 3H)

[0809] Приклад 221. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-4H-1,4-бензоксазин-3-ону трифторацетат

[0810] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 60 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-ону замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,57 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,08 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,64 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,41 (s, 3H)

[0811] Приклад 222. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2-метоксиетиламіно)-піримідин-5-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0812] 377 мг цільової сполуки (вихід: 40,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 1000 мг трет-бутил-N-[2-[[4-

(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 788 мг N-(2-метоксиетил)-5-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піримідин-2-аміну використовували замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66 (d, 3H), 8,16 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,62 (dd, 4H), 3,40 (s, 3H), 2,41 (s, 3H)

[0813] Приклад 223. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0814] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 41,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 60 мг 4-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазину замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,56 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,81 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,30 (t, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,32 (t, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)

[0815] Приклад 224. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0816] 487 мг цільової сполуки (вихід: 50,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 1000 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 599 мг 3,4,5-триметоксифенілборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,18 (d, 2H), 6,99 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,94 (s, 6H), 3,83 (s, 3H), 3,76 (s, 2H), 2,43 (s, 3H)

[0817] Приклад 225. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(6-метокси-3-піридил)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0818] 46 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 54,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 33 мг 6-метокси-3-піридинилборонової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,76 (s, 2H), 2,41 (s, 3H)

[0819] Приклад 226. 4-[5-(2-аміно-1,3-бензотіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0820] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 24,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 75 мг N-[6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)бензо[d]тіазол-2-іл]ацетаміду замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68 (s, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,75-7,68 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,43 (s, 3H)

[0821] Приклад 227. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0822] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 46,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 53 мг пінаколового ефіру бензо[с][1,2,5]оксадіазол-5-боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81 (s, 1H), 8,29 (d, 2H), 8,21 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,78 (s, 2H), 2,47 (s, 3H)

[0823] Приклад 228. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0824] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 38,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 53 мг пінаколового ефіру 7-азаіндол-5-боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,19 (s, 2H), 7,48 (s, 1H), 6,60 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,43 (s, 3H)

[0825] Приклад 229. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0826] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру бензо[d]оксазол-5-іл-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,61 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,40 (s, 3H)

[0827] Приклад 230. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0828] 395 мг цільової сполуки (вихід: 40,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 1000 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 811 мг 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)феніл)піролідін-2-ону використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,69 (s, 1H), 8,19 (s, 2H), 7,82 (d, 2H), 7,77 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,00 (t, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,23 (p, 2H)

[0829] Приклад 231. 4-[5-(5-ацетил-2-тієніл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0830] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 40 мг 5-ацетил-2-тіофенборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75 (s, 1H), 8,23-8,17 (m, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)

[0831] Приклад 232. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1H-піразол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0832] 50 мг цільової сполуки (вихід: 54,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 41 мг [3-(1H-піразол-3-іл)феніл]боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. MS (IEP) m/z= 424,2 (M + H)+

[0833] Приклад 233. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1H-індазол-6-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0834] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 40,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у

довідковому прикладі 25, та використовували 76 мг 1Н-індазол-6-боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. МС (ІЕР) $m/z = 398,2$ (M + H) +

[0835] Приклад 234. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-метил-сульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

5 [0836] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 30 мг 3-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74 (s, 1H), 8,28-8,19 (m, 3H), 8,07 (s, 2H), 7,80 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,45 (s, 3H)

[0837] Приклад 235. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

15 [0838] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 59 мг трет-бутил-4-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл)піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66 (s, 1H), 8,17 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 2H), 3,51-3,31 (m, 8H), 2,42 (s, 3H)

[0839] Приклад 236. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

25 [0840] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 46,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 36 мг [4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,72 (s, 1H), 8,20 (d, 2H), 7,84 (s, 2H), 7,60 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76-3,31 (m, 10H), 2,44 (s, 3H)

[0841] Приклад 237. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-морфоліно-феніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

35 [0842] 50 мг цільової сполуки (вихід: 52,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 63 мг пінаколового ефіру 4-морфолінофенілборонової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,64 (d, 2H), 7,10 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,86 (m, 4H), 3,76 (s, 2H), 3,23 (m, 4H), 2,40 (s, 3H)

45 [0843] Приклад 238. 4-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-N,N-диметилбензолсульфонамід трифторацетат

[0844] 55 мг цільової сполуки (вихід: 54,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25 та 68 мг N,N-диметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)бензолсульфонамід використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,95 (d, 4H), 4,68 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,73 (s, 6H), 2,45 (s, 3H)

55 [0845] Приклад 239. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0846] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 12,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 52 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 50 мг триметил-2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborolan-2-іл)феніл]-1,2,4-триазол-1-іл]метокси]етил]силану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,09 (d, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,48-8,44 (m, 2H), 8,41 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 6,24 (s, 1H), 4,91 (s, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,46 (s, 3H)

[0847] Приклад 240. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0848] Стадія 1: трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамат

[0849] 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, 29 мг 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу, 6 мг тетракіс(трифенілфосфін)паладію (Pd(PPh₃)₄) та 2 мг йодиду міді (I) (CuI) розчиняли у 1,0 мл N,N-диметилформаміду. До отриманого розчину додавали 45 мкл триетиламіну, а потім розчин перемішували впродовж ночі при 90 °C. Отриману реакційну суміш фільтрували через целітовий шар та концентрували при зниженому тиску з одержанням залишку. Отриманий таким чином залишок розчиняли у етилацетаті, промивали дистильованою водою, сушили над безводним сульфатом магнію та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: н-гексан/етилацетат = 1/1) з одержанням 30 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід: 27,6%). MS (IEP) m/z = 386,1 (M + H) +

[0850] Стадія 2: 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

[0851] 30 мг трет-бутил-N-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)-етиніл]-2-піридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]аліл]карбамату, отриманого на стадії 1, розчиняли у 1,0 мл дихлорметану та додавали 150 мкл трифтороцтової кислоти. Розчин перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 годин. Отриману таким чином реакційну суміш концентрували з наступним додаванням дихлорметану. До концентрованої реакційної суміші додавали дихлорметан та концентрували при зниженому тиску з одержанням жовтого рідкого залишку. Залишок очищали за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюючий розчинник: дихлорметан/метанол = 10/1) з одержанням 19 мг зазначеної у заголовку сполуки у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (вихід: 80,2%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,47 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,75 (s, 2H), 2,36 (s, 3H)

[0852] Приклад 241. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0853] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу використовували 40 мг 5-етиніл-N,N-диметилпіридин-2-аміну. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,32 (s, 3H), 3,20 (s, 6H), 2,37 (s, 3H)

[0854] Приклад 242. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0855] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу використовували 51 мг 4-(5-етинілпіридин-2-іл)морфоліну. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,50 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,79 (t, 4H), 3,75 (s, 2H), 3,59 (t, 4H), 2,37 (s, 3H)

[0856] Приклад 243. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0857] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 55,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1H-піразолу використовували 70 мг трет-бутил-6-етиніл-2H-бензо[b][1,4]оксазин-4(3H)-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 6,79 (d, 2H), 6,69 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,22 (t, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,36 (t, 2H), 2,35 (s, 3H)

[0858] Приклад 244. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піrido[2,3-b][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0859] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 45,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1H-

піразолу використовували 44 мг 7-етиніл-2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,41 (t, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,37 (s, 3H)

5 [0860] Приклад 245. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піrido[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0861] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 47,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу використовували 44 мг 7-етиніл-2Н,3Н,4Н-піrido[3,2-*b*][1,4]оксазину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,49 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,20 (t, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,57 (t, 2H), 2,36 (s, 3H)

10 [0862] Приклад 246. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0863] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 49,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу використовували 44 мг 6-етиніл-2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазину. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,38 (t, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,43 (t, 2H), 2,36 (s, 3H)

[0864] Приклад 247. 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-ону трифторацетат

20 [0865] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 44,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу використовували 47 мг 7-етиніл-1Н,2Н,3Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,03 (t, 2H), 7,40 (d, 1H), 4,89 (s, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,38 (s, 3H)

25 [0866] Приклад 248. 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-4Н-піrido[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-ону трифторацетат

[0867] 16 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 32,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу використовували 47 мг 7-етиніл-2Н,3Н,4Н-піrido[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,55 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 4,71 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,38 (s, 3H)

[0868] Приклад 249. 6-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-ону трифторацетат

35 [0869] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 47,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 240, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-етиніл-1-метил-1Н-піразолу використовували 46 мг 6-етиніл-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-2-ону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,52 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,00 (t, 2H), 2,61 (t, 2H), 2,38 (s, 3H)

[0870] Приклад 250. 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-ону трифторацетат

40 [0871] 20 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 33,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 58 мг трет-бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1,4-дигідрохіназолін-2-ону використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,47 (s, 1H), 6,88 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,56 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,40 (s, 3H)

50 [0872] Приклад 251. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[1-(диформетил)-піразол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0873] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 49 мг трет-бутил-N-[2-[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 26 мг 1-(диформетил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70 (d, 2H), 8,21 (m, 3H), 7,57 (t, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,40 (s, 3H)

[0874] Приклад 252. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0875] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 51 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 17 мг (1-ізопропілпіразол-4-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64 (s, 1H), 8,10 (m, 4H), 4,64 (m, 3H), 3,76 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,56 (d, 6H)

[0876] Приклад 253. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0877] 37 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 98,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,08 (m, 3H), 7,65 (d, 2H), 7,46 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,11 (s, 3H)

[0878] Приклад 254. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0879] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 73,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти використовували 34 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06 (d, 2H), 7,39 (m, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,13 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,49 (t, 4H), 3,41 (t, 4H), 2,11 (s, 3H)

[0880] Приклад 255. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0881] 32 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 86,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 24 мг пінаколового ефіру 2-(трифторметил)піридин-5-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75 (s, 1H), 8,09 (t, 2H), 7,96 (d, 1H), 7,51 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,13 (s, 3H)

[0882] Приклад 256. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0883] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 100%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 22 мг пінаколового ефіру 6-(диметиламіно) піридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07 (s, 1H), 7,96 (m, 2H), 7,46 (m, 3H), 7,25 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,33 (s, 6H), 2,16 (s, 3H)

[0884] Приклад 257. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0885] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 82,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 22 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-

діоксaborолану використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06 (s, 1H), 7,39 (t, 2H), 7,32 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,80 (m, 2H), 6,01 (s, 2H), 4,68 (d, 2H), 3,76 (d, 2H), 2,06 (d, 3H)

[0886] Приклад 258. 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0887] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 81,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-

[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06 (s, 1H), 7,86 (m, 3H), 7,04 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,99 (t, 2H), 2,61 (t, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,11 (s, 3H)

[0888] Приклад 259. 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0889] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 77,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07 (s, 1H), 7,41 (t, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,23 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,99 (t, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,12 (s, 3H)

[0890] Приклад 260. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0891] 24 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 73,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 19 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,05 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,52 (t, 3H)

[0892] Приклад 261. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[1-(диформетил)піразол-4-іл]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0893] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 49 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 26 мг 1-(диформетил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксaborолан-2-іл)піразолу використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,27 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,70 (d, 2H), 7,39 (m, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,24 (s, 3H)

[0894] Приклад 262. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0895] 40 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 92,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 51 мг трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-

дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 17 мг (1-ізопропілпіразол-4-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (d, 2H), 7,67 (s, 1H), 7,40 (m, 3H), 4,62 (m, 3H), 3,77 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,56 (d, 6H)

[0896] Приклад 263. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]феніл]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0897] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 13,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 57 мг трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бром-2-метилфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 53, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 50 мг триметил-[2-[[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]-1,2,4-триазол-1-іл]метокси]етилсилану замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67 (s, 1H), 8,65-8,63 (m, 1H), 8,12-8,10 (m, 2H), 8,08-8,06 (m, 2H), 7,59 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,47-7,38 (m, 2H), 5,60 (bs, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,15 (s, 3H)

[0898] Приклад 264. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0899] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 28,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 100 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 48 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-борної кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,57 (d, 2H), 7,35 (d, 2H), 4,86 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,21 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,49 (t, 3H)

[0900] Приклад 265. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфоніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0901] 7 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 10,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N - [2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (d, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,89 (d, 2H), 7,74 (d, 2H), 7,50 (d, 2H), 4,96 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,17 (s, 3H)

[0902] Приклад 266. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0903] 9 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 11,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 59 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,58 (d, 2H), 7,41 (d, 2H), 7,11 (d, 2H), 4,90 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,47 (d, 4H), 3,39 (d, 4H)

[0904] Приклад 267. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0905] 12 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 18,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N - [2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 25 мг (6-(диметиламіно)піридин-3-іл)боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,64 (d, 2H), 7,47 (d, 2H), 7,19 (d, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,29 (s, 6H)

[0906] Приклад 268. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0907] 12 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 19,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 25 мг 3,4-(метилендіокси)фенілборонової кислоти замість 4-

(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95 (s, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,39 (d, 2H), 7,09 (d, 2H), 6,89 (d, 1H), 5,99 (s, 2H), 4,90 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0908] Приклад 269. 6-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0909] 7 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 9,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 44 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,40 (d, 2H), 7,32 (s, 2H), 4,90 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,33 (s, 3H)

[0910] Приклад 270. 5-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0911] 8 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 12,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 70 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(4-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 54, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 38 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,43 (d, 2H), 6,65 (d, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 3,69 (s, 2H), 1,39 (t, 3H)

[0912] Приклад 271. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0913] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 19 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-борної кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,55 (t, 2H), 7,38 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,89 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,23 (dd, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0914] Приклад 272. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(4-метилсульфоніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0915] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 87,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (t, 3H), 7,90 (d, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,54 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,17 (s, 3H)

[0916] Приклад 273. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0917] 34 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 98,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 22 мг (6-(диметиламіно)піридин-3-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,25 (dd, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,33 (s, 6H)

[0918] Приклад 274. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0919] 33 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 94,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату,

отриманого у довідковому прикладі 55, замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та використовували 22 мг 3,4-(метилендіокси)фенілборонової кислоти замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 2H), 7,53 (d, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,09 (t, 2H), 6,90 (d, 1H), 5,99 (s, 2H), 4,92 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0920] Приклад 275. 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0921] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 66,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,43 (t, 1H), 7,30 (m, 3H), 4,93 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,59 (t, 2H), 2,33 (s, 3H)

[0922] Приклад 276. 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0923] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 73,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, використовували пінаколовий ефір трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99 (s, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,40 (s, 3H), 3,00 (t, 2H), 2,67 (t, 2H)

[0924] Приклад 277. 5-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0925] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 86,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 55, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 22 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)-фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02 (d, 2H), 7,88 (m, 1H), 7,56 (m, 2H), 7,46 (t, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 3,69 (s, 2H), 1,40 (t, 3H)

[0926] Приклад 278. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0927] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 78,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, використовували трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 19 мг пінаколового ефіру 1-етилпіразол-4-борної кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,81 (s, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,35 (m, 3H), 7,27 (d, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 3,66 (s, 2H), 1,52 (t, 3H)

[0928] Приклад 279. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-метилсульфоніл)феніл]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0929] 30 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 78,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03 (d, 2H), 7,60 (d, 2H), 7,49 (m, 3H), 7,41 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,61 (s, 2H), 3,20 (s, 3H)

[0930] Приклад 280. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-піперазин-1-іл)феніл]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

[0931] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 69,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 34 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,47 (m, 3H), 7,28 (m, 4H), 7,12 (d, 2H), 4,88 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,50 (t, 4H), 3,41 (t, 4H), 3,33 (m, 2H)

[0932] Приклад 281. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0933] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 100%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у прикладі 56 порівняння, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у прикладі порівняння 25, та 22 мг (6-(диметиламіно)піридин-3-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,24 (d, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 3,67 (d, 2H), 3,32 (s, 6H)

[0934] Приклад 282. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0935] 35 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 100%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 22 мг 3,4-(метилендіокси)фенілборонової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,39 (m, 3H), 7,32 (t, 1H), 7,23 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,75 (m, 2H), 6,01 (s, 2H), 4,86 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,64 (s, 2H)

[0936] Приклад 283. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-ону трифторацетат

[0937] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 65,5%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,39 (m, 3H), 7,31 (t, 1H), 7,27 (m, 1H), 6,99 (d, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,94 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 2,99 (t, 2H), 2,61 (t, 2H), 2,31 (s, 3H)

[0938] Приклад 284. 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0939] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, використовували пінаколовий ефір трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманий у довідковому прикладі 25, та 25 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти використовували замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,40 (d, 3H), 7,34 (d, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,21 (t, 3H), 4,88 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,97 (t, 2H), 2,68 (t, 2H)

[0940] Приклад 285. 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

[0941] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 49,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 40 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(2-бромфеніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 56, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 25, та 22 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-боронової кислоти використовували

замість 4-(метансульфоніл)фенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,76 (d, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,46 (m, 3H), 7,38 (t, 1H), 7,32 (m, 1H), 6,58 (d, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 3,64 (s, 2H), 1,40 (t, 3H)

[0942] Приклад 286. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0943] 37 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 75,7%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 48 мг 1-етил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (d, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,58 (s, 4H), 7,27 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,22 (dd, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0944] Приклад 287. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0945] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 58,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 48 мг 1-етил-4-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,37 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,24 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,51 (t, 3H)

[0946] Приклад 288. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0947] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 52 мг трет-бутил-N- [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 50 мг 1-етил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01 (d, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,59 (m, 6H), 5,10 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,50 (t, 3H)

[0948] Приклад 289. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0949] 29 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,1%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 52 мг трет-бутил-N- [2-[[4-(4-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 42, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 50 мг 1-етил-4-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04 (d, 2H), 7,86 (d, 2H), 7,68 (d, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,38 (t, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,24 (dd, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,51 (t, 3H)

[0950] Приклад 290. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0951] 15 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 30,3%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та використовували 48 мг 1-етил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70 (s, 1H), 8,19 (s, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,73 (s, 4H), 4,70 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,50 (t, 3H)

[0952] Приклад 291. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0953] 27 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 56,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 17, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 34, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(3-бромфеніл)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 25, та використовували 48 мг 1-етил-4-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піразолу замість 4-(метансульфоніл)феніл-боронової кислоти. ^1H -ЯМР (MeOD, 400

МГц) δ 8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,54 (m, 2H), 4,70 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 3,78 (s, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,52 (t, 3H)

[0954] Приклад 292. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

5 [0955] 22 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 57,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 25 мг 1-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразол-1-іл]етанону. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,83 (s, 2H), 7,55 (m, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

10 [0956] Приклад 293. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилсульфоніл-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0957] 13 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 28,0 %) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 20 мг (1-метилсульфонілпіразол-4-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,42 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,45 (s, 3H)

[0958] Приклад 294. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-циклопропіл-сульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

20 [0959] 38 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 77,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 32 мг 1-циклопропілсульфоніл-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,40 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,12 (d, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,97 (m, 1H), 1,41 (m, 2H), 1,23 (m, 2H)

25 [0960] Приклад 295. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(циклопропілметил)-піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0961] 31 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 72,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 27 мг 1-(циклопропілметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95 (d, 2H), 7,67 (s, 1H), 7,05 (dd, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,00 (d, 2H), 3,68 (s, 2H), 1,30 (m, 1H), 0,63 (m, 2H), 0,42 (m, 2H)

[0962] Приклад 296. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

35 [0963] 12 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 29,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 22 мг 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,67 (s, 2H)

[0964] Приклад 297. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-бензилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

40 [0965] 23 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 48,6%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість 4-ацетилфенілборонової кислоти використовували 30 мг 1-бензил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)піразолу. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94 (d, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,34 (m, 3H), 7,27 (m, 2H), 7,04 (dd, 2H), 5,34 (s, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,67 (s, 2H)

[0966] Приклад 298. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону дитрифторацетат

50 [0967] 17 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 35,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 40 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)феніл]піперазин-1-карбоксилату використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,54 (d, 2H), 7,07 (t, 3H), 5,01 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,49 (t, 4H), 3,39 (m, 4H)

[0968] Приклад 299. 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-ону трифторацетат

60 [0969] 28 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 65,0%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-

бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 26 мг пінаколового ефіру 1-етил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-борної

кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,05 (d, 2H), 7,75 (q, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,02 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 3,69 (s, 2H), 1,37 (t, 3H)

[0970] Приклад 300. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0971] 26 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 59,2%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 26 мг 2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4,4,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолану використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97 (s, 1H), 7,08 (m, 3H), 6,85 (d, 1H), 6,01 (s, 2H), 5,00 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H)

[0972] Приклад 301. 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-ону трифторацетат

[0973] 25 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 52,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на Стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-((5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, замість пінаколового ефіру трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 30 мг пінаколового ефіру (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-іл)боронової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98 (s, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,16 (t, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,36 (s, 3H), 2,96 (t, 2H), 2,64 (t, 2H)

[0974] Приклад 302. 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0975] 21 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 51,4%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 використовували 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-((5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 41, та 23 мг 1-етил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-1H-піразолу використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 3,67 (s, 2H), 1,47 (t, 3H).

[0976] Приклад 303. 2-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-4-((5-(6-(диметиламіно)-піридин-3-іл)-3-фтортіофен-2-іл)метил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-ону трифторацетат

[0977] 2 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 3,9%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 26 мг пінаколового ефіру 6-(диметиламіно)-піридин-3-борної кислоти використовували замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,29 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,71 (d, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,47 (s, 2H), 3,13 (s, 6H)

[0978] Приклад 304. 6-(5-((1-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-фтортіофен-2-іл)-8-метил-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-ону трифторацетат

[0979] 2 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід: 4,8%) отримували таким же чином, як зазначено у прикладі 100, за виключенням того, що на стадії 1 замість трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамату, отриманого у довідковому прикладі 59, використовували трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тієніл)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-іл]метил]-3,3-дифтораліл]карбамат, отриманий у довідковому прикладі 41, та 30 мг пінаколового ефіру 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохінолін-6-боронової кислоти замість 4-ацетилфенілборонової кислоти. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96 (s, 1H), 7,31 (s, 2H), 7,15 (s, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,99 (t, 2H), 2,59 (t, 2H),

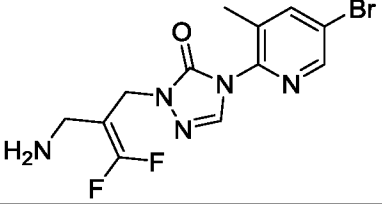
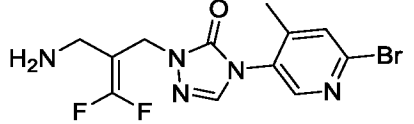
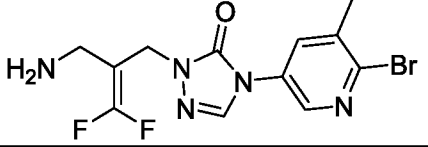
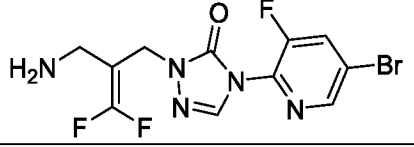
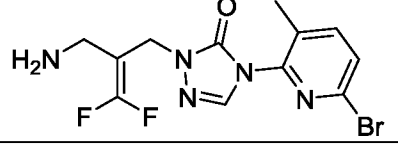
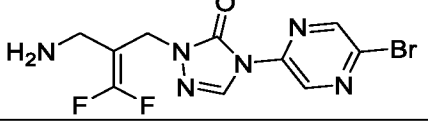
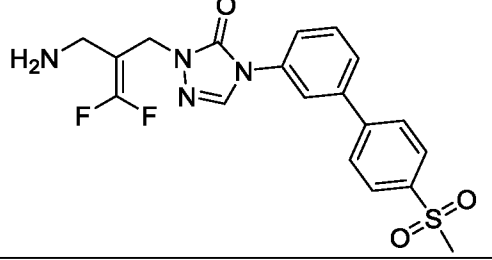
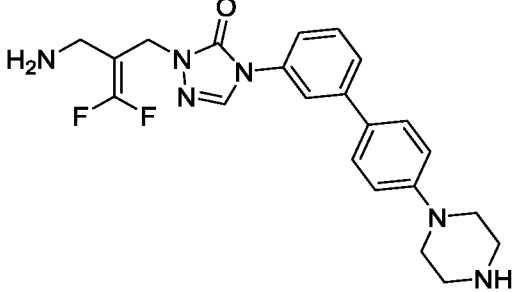
2,30 (s, 3H)

[0980] Сполуки з прикладів показані у таблиці 1.

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
1		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
2		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3-бромфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
3		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3,4-дифторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
4		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
5		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
6		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-он
7		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
8		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
9		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
10		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(2-бром-4-піридил)-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
11		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
12		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
13		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
14		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
15		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он
16		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бромпіразин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-он
17		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
18		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
19		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-піридил]-феніл]-1,2,4-триазол-3-он
20		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-феніл]-1,2,4-триазол-3-он
21		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
22		6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
23		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
24		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфоніл-феніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
25		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
26		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он
27		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
28		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
29		6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-фторфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
30		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
31		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфоніл-феніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
32		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он
33		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он
34		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
35		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
36		6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-фторфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
37		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-фторфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
38		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
39		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
40		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
41		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
42		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
43		6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
44		6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
45		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1-етилпіразол-4-іл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
46		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
47		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
48		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
49		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
50		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
51		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
52		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он

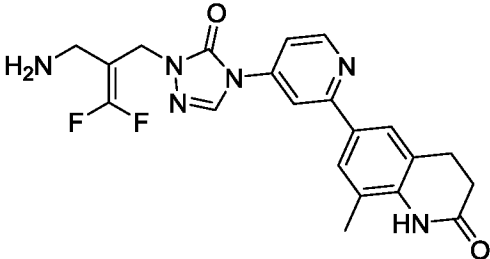
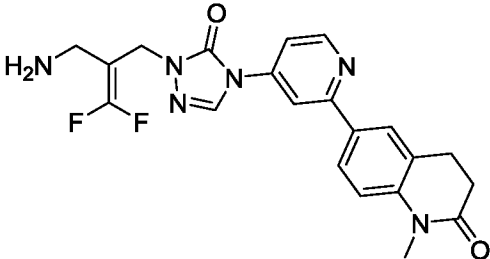
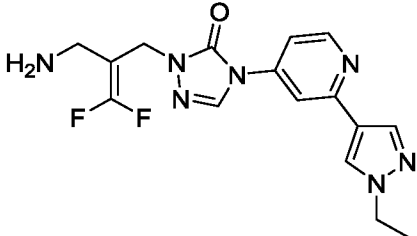
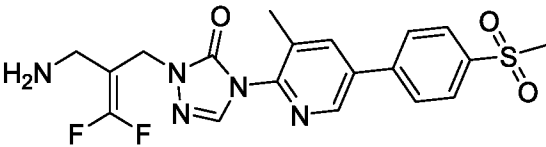
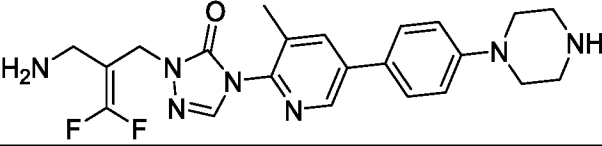
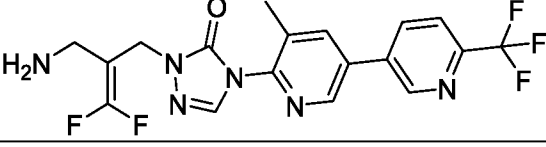
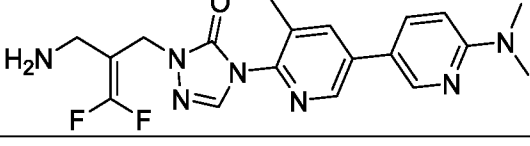
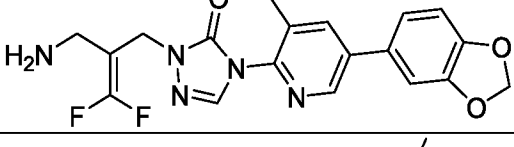
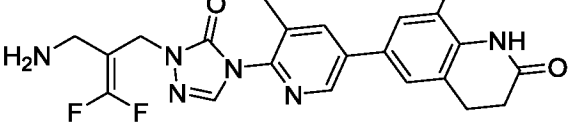
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
53		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1-етилпіразол-4-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
54		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
55		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
56		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(трифторометил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
57		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
58		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
59		6-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-4-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
60		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
61		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(4-метилсульфонілфеніл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
62		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
63		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
64		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

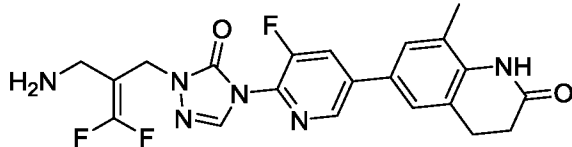
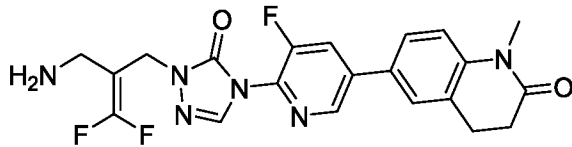
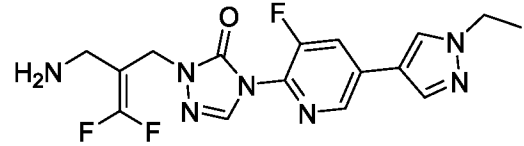
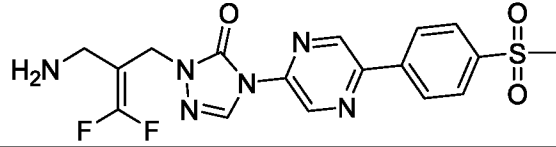
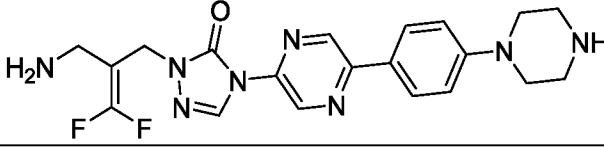
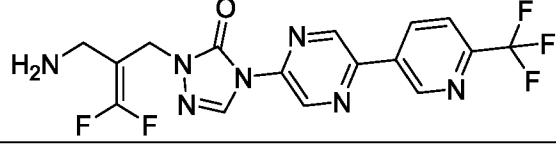
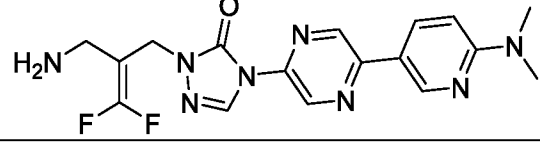
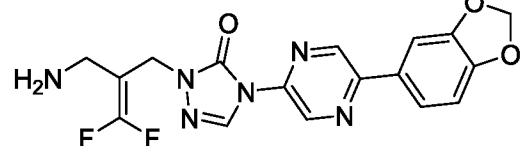
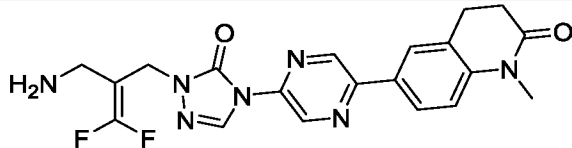
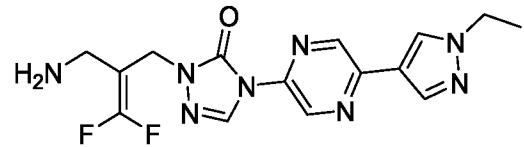
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
65		6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
66		6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
67		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1-етилпіразол-4-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
68		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
69		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
70		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
71		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
72		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
73		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
74		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
75		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
76		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
77		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
78		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
79		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
80		6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
81		6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
82		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
83		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
84		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
85		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
86		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
87		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
88		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
89		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-метилсульфонілфеніл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он
90		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он
91		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он
92		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он
93		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он
94		6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]піразин-2-іл]-1-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
95		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
96		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он
97		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он
98		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он
99		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он
100		4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
101		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
102		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
103		3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензолсульфонамід

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
104		4-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N-метилбензамід
105		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
106		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
107		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
108		4-[[5-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
109		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

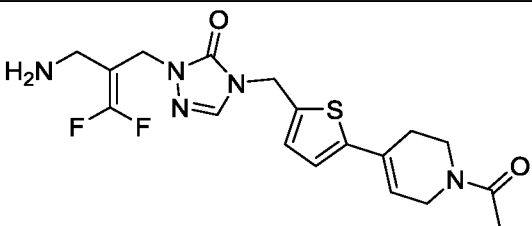
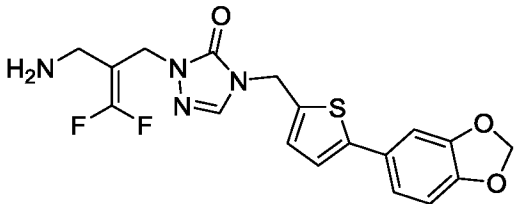
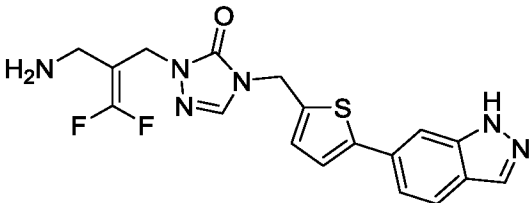
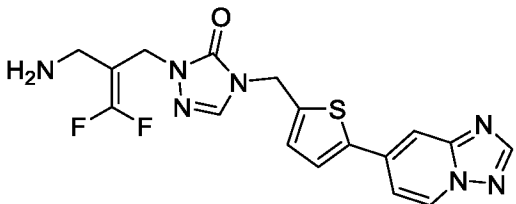
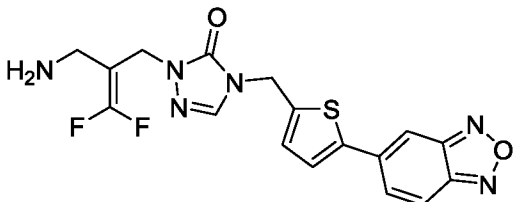
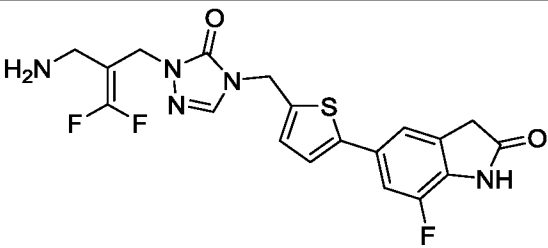
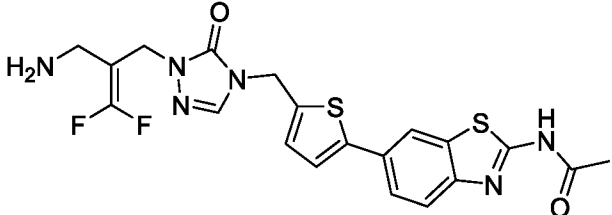
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
110		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-піразол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
111		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
112		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
113		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-метокси-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
114		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
115		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-5-фтор-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
116		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-амінопіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
117		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-етоксипіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
118		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2-метоксиетиламіно)-піримідин-5-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
119		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
120		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-імідазол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
121		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метилпіридин-2-он
122		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он
123		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-он
124		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
125		4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
126		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
127		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-індазол-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
128		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
129		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
130		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-7-фторіндолін-2-он
131		N-[6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,3-бензотіазол-2-іл]ацетамід

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
132		7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-2H-ізохінолін-1-он
133		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
134		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
135		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-1H-хінолін-2-он
136		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
137		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-он
138		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
139		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
140		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
141		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4H-1,4-бензоксазин-3-он
142		7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он
143		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он
144		7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он
145		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
146		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
147		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
148		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
149		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
150		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
151		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
152		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
153		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
154		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
155		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
156		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
157		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
158		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
159		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
160		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
161		7-[(E)-2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]вініл]-1H-піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
162		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
163		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(морфоліно)-3-піридил]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
164		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
165		6-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
166		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піридо[2,3-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
167		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піридо[3,2-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

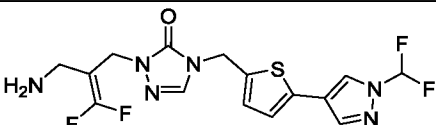
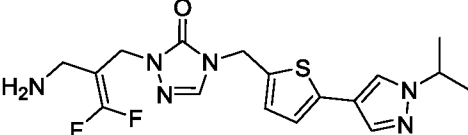
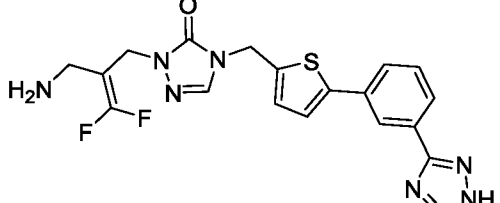
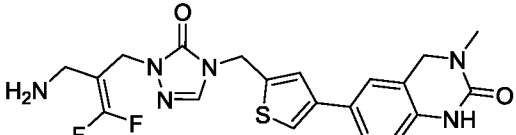
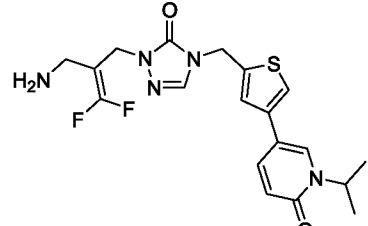
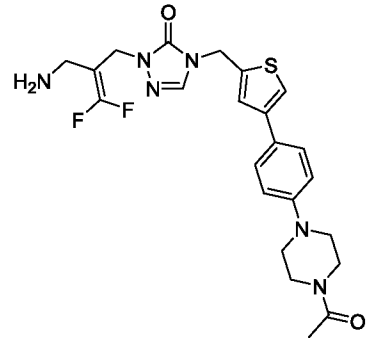
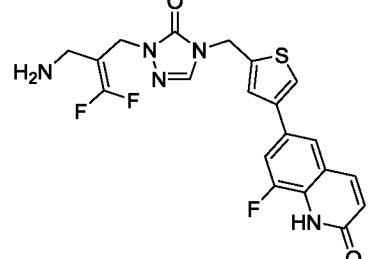
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
168		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
169		7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он
170		7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-4H-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он
171		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
172		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-3-он
173		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он
174		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он

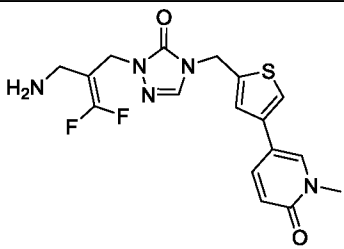
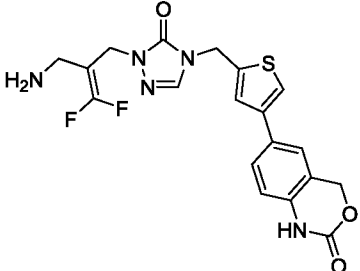
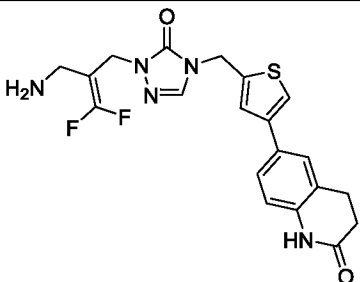
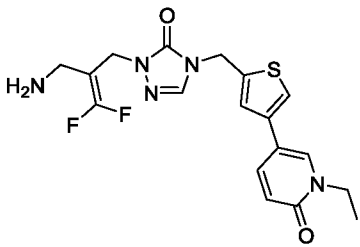
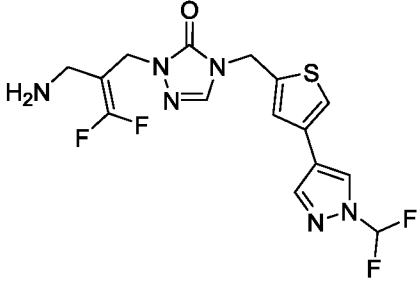
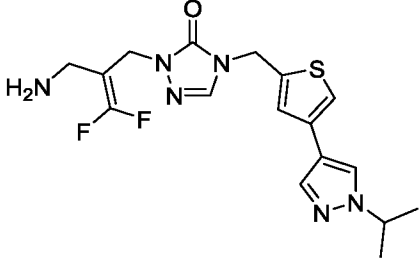
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
175		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он
176		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он
177		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он
178		6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
179		6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
180		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он
181		3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензамід
182		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
183		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(диформетил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
184		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
185		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
186		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он
187		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-он
188		4-[[4-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)-феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
189		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
190		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метилпіридин-2-он
191		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он
192		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
193		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-етилпіридин-2-он
194		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
195		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

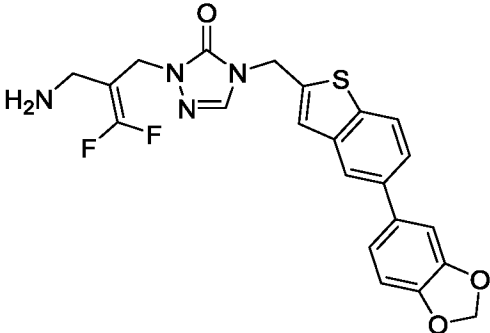
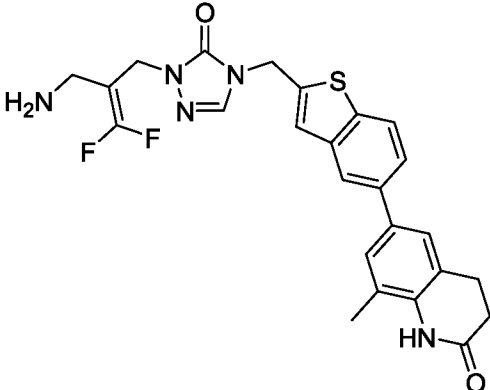
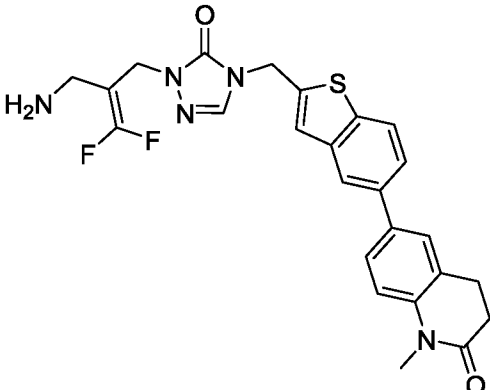
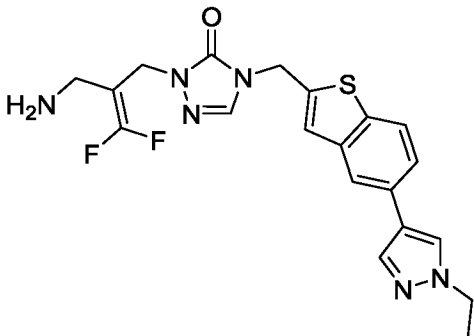
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
196		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
197		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
198		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
199		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
200		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
201		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
202		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он
203		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
204		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
205		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
206		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
207		5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-бензотіофен-5-іл]-1-етилпіридин-2-он
208		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

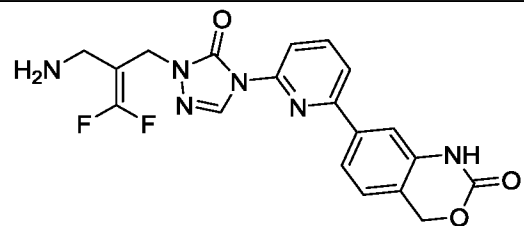
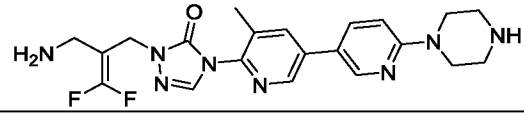
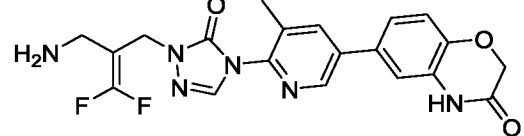
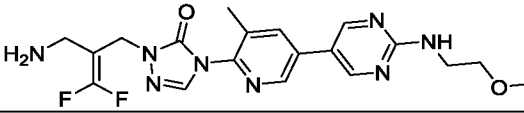
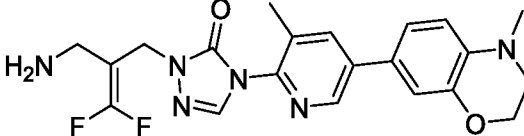
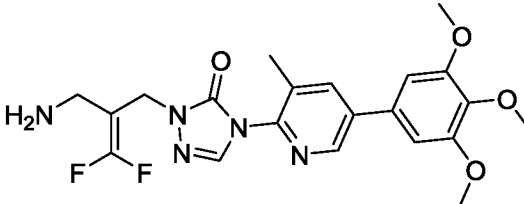
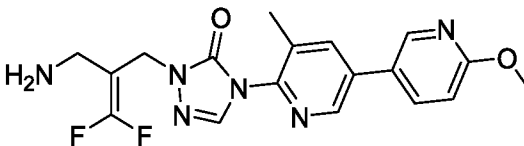
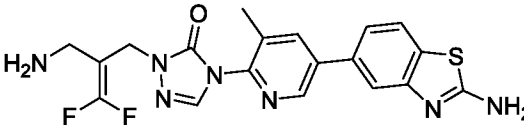
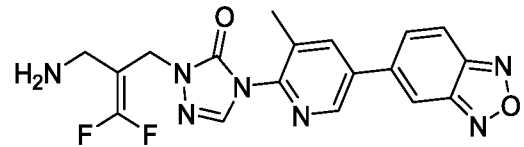
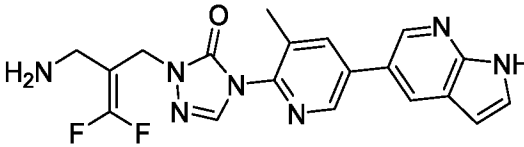
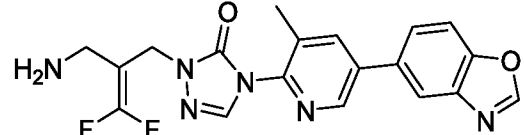
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
209		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
210		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
211		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
212		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
213		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
214		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
215		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-морфоліно-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
216		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
217		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[3-(диметиламіно)-4-фторфеніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
218		5-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-етилпіридин-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
219		7-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он
220		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
221		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он
222		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2-метоксиетиламіно)піримідин-5-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
223		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
224		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
225		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(6-метокси-3-піридил)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
226		4-[5-(2-аміно-1,3-бензотіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
227		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
228		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(1Н-піроло[2,3-в]піридин-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
229		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
230		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(2-окспіролідін-1-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
231		4-[5-(5-ацетил-2-тієніл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он
232		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-піразол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
233		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1Н-індазол-6-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
234		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
235		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
236		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(морфолін-4-карбоніл)-феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
237		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-морфолінофеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
238		4-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-N, N-диметил-бензолсульфонамід
239		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
240		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
241		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
242		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
243		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
244		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
245		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піrido[3,2-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
246		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
247		7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-2-он
248		7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-4Н-піrido[3,2-б][1,4]оксазин-3-он
249		6-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
250		6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
251		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[1-(диформетил)піразол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
252		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
253		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-он
254		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]-1,2,4-триазол-3-он
255		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он
256		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
257		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-метил-феніл]-1,2,4-триазол-3-он
258		6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
259		6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
260		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
261		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[1-(диформетил) піразол-4-іл]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
262		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он
263		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]феніл]-1,2,4-триазол-3-он
264		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
265		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
266		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
267		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
268		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
269		6-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
270		5-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он
271		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
272		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
273		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
274		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]-метил]-1,2,4-триазол-3-он
275		6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
276		6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
277		5-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он
278		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
279		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-метилсульфонілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
280		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

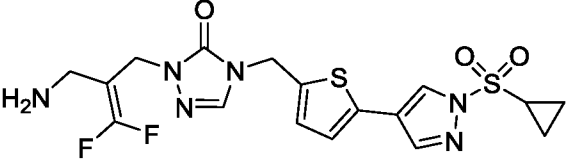
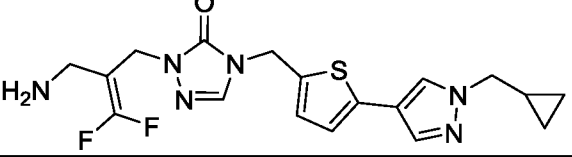
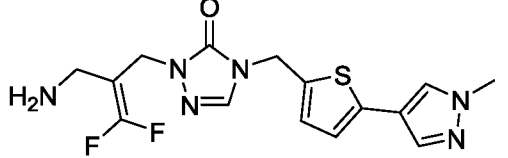
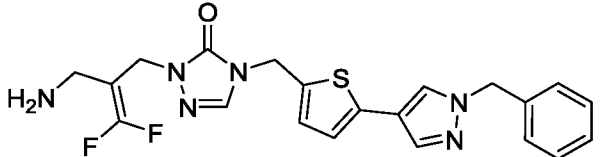
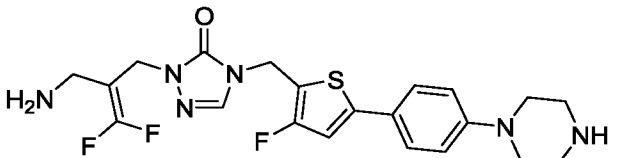
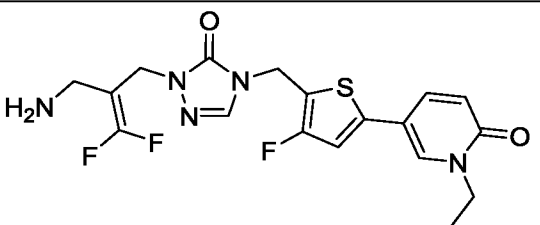
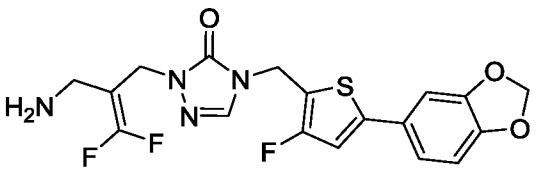
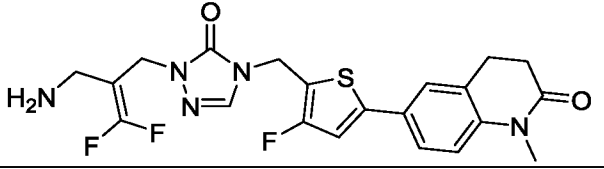
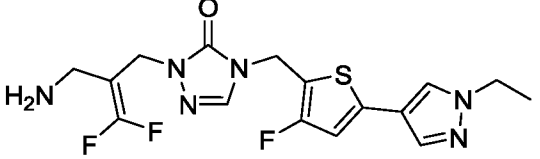
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
281		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
282		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]-метил]-1,2,4-триазол-3-он
283		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он
284		6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
285		5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он
286		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

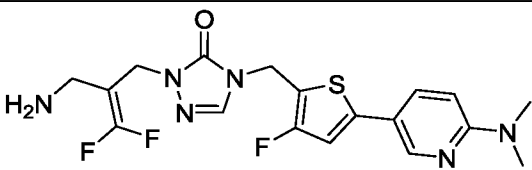
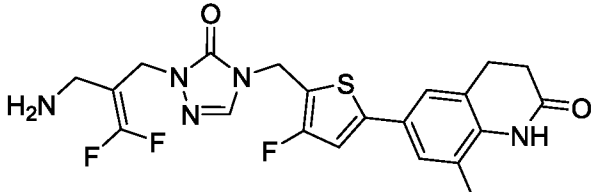
Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
287		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
288		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
289		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
290		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
291		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он
292		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
293		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
294		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-циклопропілсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
295		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(циклопропілметил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
296		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
297		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-бензилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
298		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
299		5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он
300		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он
301		6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он
302		2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Таблиця 1*

Пр. №	Структура	Назва хімічної речовини
303		2-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-4-((5-(6-(диметиламіно)піридин-3-іл)-3-фтортіофен-2-іл)метил)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-триазол-3-он
304		6-(5-((1-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-5-оксо-1,5-дигідро-4Н-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-фтортіофен-2-іл)-8-метил-3,4-дигідрохінолін-2(1Н)-он

*Сполуки виділяли у вигляді трифторацетатних або дитрифторацетатних солей, як зазначено у прикладах.

[0981] Експериментальний приклад 1: Оцінка активності у відношенні аміноксидаз

[0982] Сполуки відповідно до даної технології оцінювали з точки зору активності на рекомбінантному VAP-1 людини (системи R&D) шляхом вимірювання рівня пероксиду водню у реакції, пов'язаній з пероксидазою хрину (HRP), з використанням набору Amplex Red Hydrogen Peroxide Assay Kit (Molecular Probes, Invitrogen, USA). Експеримент проводили при кімнатній температурі з використанням бензиламіну у якості субстрату. У реакції, пов'язаній з HRP, окислення перекисом водню 10-ацетил-3,7-дигідрокси-феноксазину (реагент Amplex Red) приводить до утворення резорурфіну, який є високофлуоресцентною сполукою. Коротко, тестовану сполуку розчиняли у диметилсульфоксиді (ДМСО) у концентрації 20 мМ. Оцінка залежності відповіді від дози була виконана шляхом серійного розведення 1:3 у ДМСО, тим самим створюючи 8-точкову криву. Концентрацію верхньої частини контролювали у відповідності з ефективністю сполук з наступним розведенням реакційним буферним розчином для одержання кінцевої концентрації ДМСО менше 1%. У кожну лунку 96-лункового планшету чорного кольору додавали людський VAP-1, очищений у 50 мМ буферному розчині фосфату натрію (рН 7,4). Досліджувані сполуки, розчинені у ДМСО, інкубували з ферментами VAP-1 людини при 37°C впродовж 30 хвилин. Після 30-хвилинної інкубації у кожну лунку додавали реакційну суміш, що містить 200 мкМ реагенту Amplex Red, приготовленого з 50 мМ буферного розчину фосфату натрію (рН 7,4), 1 мМ бензиламіну та 1 Од/мл HRP. Інтенсивність флуоресценції вимірювали у декількох часових точках впродовж 1-2 годин за допомогою зчитувача мікропланшетів (Flexstation3, Molecular Devices) в умовах довжини хвилі збудження 544 нм та зчитування випромінювання 590 нм. Інгібуючу дію сполук вимірювали як зниження (%) швидкості сигналу у порівнянні з контрольною групою без якого-небудь інгібітору (тільки розведений ДМСО). Дані приводили до логістичної моделі з чотирма змінними та розраховували значення IC₅₀ з використанням програми GraphPad Prism.

[0983] Крім того, сполуки відповідно до даної технології оцінювали з точки зору активності у відношенні рекомбінантної MAO-A людини (моноаміноксидаза-A, Sigma-Aldrich) та рекомбінантної MAO-B людини (моноаміноксидаза-B, Sigma-Aldrich) з використанням у якості субстратів 0,5 мМ тираміну та 1 мМ бензиламіну, відповідно, за способом, аналогічним способу оцінки активності для рекомбінантного VAP-1 людини. Сполуки у відповідності з даною технологією також оцінювали з точки зору активності на рекомбінантній людській DAO (діаміноксидазі, R&D системах) з використанням у якості субстрату 1 мМ путресцину зі способом, аналогічним способу оцінки активності для рекомбінантної людської VAP-1.

[0984] Результати, отримані шляхом оцінки активності проти ферментів, як зазначено вище, показані у таблицях 2-5 нижче.

Таблиця 2

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
1	2,0	>100000	39000	>10000
2	6,2	>100000	>100000	46000
3	4,0	>100000	25000	19000
4	4,2	>100000	2300	58000
5	2,5	>100000	4900	67000
6	9,4	>100000	>100000	>100000
7	9,4	>100000	6100	10000
8	2,2	>100000	>100000	10500
9	3,5	>100000	>100000	7100
10	7,7	>100000	>100000	1200
11	1,1	>100000	57000	>100000
12	43	>100000	>10000	55000
13	3,6	>100000	3600	910
14	1,4	>100000	40000	4100
15	3,0	>100000	>100000	>100000
16	4,6	>100000	38000	1100
17	12	>100000	>10000	1300
18	15	>100000	>100000	13000
19	5,3	>100000	>10000	240
20	2,1	>100000	>100000	350
21	2,5	36200	18000	6300
22	0,8	>100000	>100000	>10000
23	3,1	>100000	>100000	8400
24	2,7	>100000	3300	600
25	1,7	6280	>10000	1300
26	0,7	>100000	180	71
27	0,4	>100000	350	380
28	1,2	>100000	85	1600
29	0,2	>100000	150	200
30	0,6	>100000	300	890
31	0,2	>100000	870	59
32	1,3	>100000	17000	670
33	0,3	11000	190	17
34	0,3	27000	770	250
35	0,3	>100000	33	540
36	0,1	>100000	160	97
37	0,5	>100000	880	860
38	0,4	>100000	450	24
39	1,2	>100000	46000	310
40	0,3	>100000	200	12
41	0,2	>100000	470	120
42	0,3	>100000	34	250

Таблиця 2

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
43	0,2	>100000	100	22
44	0,3	>100000	110	14
45	0,2	>100000	410	200
46	0,9	>100000	>100000	190
47	3,5	>100000	>100000	1900
48	1	>100000	31000	61
49	1,6	>100000	>100000	490
50	1,5	>100000	13000	1200
51	0,6	>100000	28000	520
52	0,9	>100000	23000	300
53	1,3	>100000	>100000	1710
54	4,9	>100000	>100000	480
55	6,6	>100000	>100000	620
56	1,6	>100000	79600	75
57	0,9	>100000	56400	30
58	2,2	>100000	>100000	1700
59	0,5	>100000	>100000	84
60	1,3	>100000	>100000	810
61	0,7	>100000	14000	19
62	1,5	>100000	>100000	160
63	0,7	>100000	16000	110
64	0,4	>100000	480	270
65	0,3	>100000	12000	290
66	0,6	>100000	4800	250
67	0,9	>100000	8300	490
68	0,5	>100000	55000	2100
69	1,2	>100000	>100000	>100000
70	0,7	>100000	5800	1500
71	0,8	>100000	>100000	>100000
72	0,5	>100000	1500	57000
73	0,3	>100000	7200	6100
74	0,3	>100000	7500	6500
75	0,7	>100000	>100000	20000
76	1,1	>100000	44000	32
77	1	>100000	1600	10
78	0,6	>100000	9800	57
79	0,9	>100000	910	200
80	0,4	>100000	5300	36
81	0,4	>100000	3500	27
82	0,1	>100000	3700	13
83	0,4	>100000	>10000	250
84	0,2	>100000	900	7
85	0,2	>100000	130	180

Таблиця 2

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
86	0,1	>100000	640	33
87	0,1	>100000	1100	22
88	0,3	>100000	8200	230
89	0,6	>100000	1900	2
90	1,3	>100000	>100000	30
91	0,5	>100000	200	1
92	0,2	>100000	6200	8
93	0,3	>100000	50	21
94	0,2	>100000	860	4
95	0,6	>100000	1300	19
96	13	>100000	220	>100000
97	1,3	>100000	20000	>10000
98	23	>100000	13900	18600
99	9,3	>100000	21000	>100000
100	0,5	>100000	11000	>10000

Таблиця 3

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
101	0,3	>100000	67000	21000
102	0,4	>100000	5400	>10000
103	0,9	>100000	4200	22000
104	0,5	>100000	>10000	31000
105	1,5	>100000	6500	>10000
106	4,7	>100000	>100000	860
107	3,5	>100000	46000	12000
108	2,0	>10000	>10000	42000
109	1,4	>100000	>100000	84000
110	1,3	>10000	8700	>100000
111	0,4	>100000	9400	7200
112	0,2	>100000	26000	>100000
113	0,6	>100000	2700	19000
114	4,9	>100000	>100000	970
115	0,8	>100000	10000	11000
116	1,4	>100000	>10000	>100000
117	1,1	>100000	>100000	7100
118	3,5	>100000	>100000	40000
119	0,5	>100000	30000	>10000
120	6	>100000	>100000	>100000
121	0,9	>100000	40000	>10000
122	0,4	>100000	25000	54000
123	0,9	>100000	56000	59000

Таблиця 3

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
124	11	>100000	>100000	>100000
125	2,5	>100000	>100000	>100000
126	0,5	>100000	760	>100000
127	0,6	>100000	1070	>100000
128	0,7	>100000	>100000	97000
129	0,7	>100000	311	21000
130	0,7	>100000	>100000	>100000
131	0,4	7800	12000	>100000
132	0,2	>100000	>100000	>100000
133	0,2	>100000	>100000	>10000
134	0,3	>100000	22000	>100000
135	0,4	>100000	>100000	79000
136	0,4	>100000	>100000	>100000
137	0,3	>100000	>100000	>100000
138	0,1	>100000	15000	13000
139	1,0	21000	21000	73000
140	0,8	6600	8000	6800

Таблиця 4

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
141	0,6	8100	20000	16000
142	0,2	>100000	32000	16000
143	0,2	>100000	6400	>10000
144	0,7	>100000	>100000	>10000
145	0,8	>100000	>100000	>100000
146	1,1	>100000	33000	9200
147	11	>100000	>100000	2600
148	0,7	>100000	8700	6300
149	0,6	>100000	>100000	>10000
150	2,9	>100000	2800	>10000
151	0,3	>100000	26100	6600
152	0,2	>100000	13400	3500
153	1,3	>100000	29000	36000
154	4,0	>100000	>100000	21000
155	56	>100000	>100000	50000
156	3,2	>100000	17000	9100
157	2,3	>100000	>100000	>100000
158	7	>100000	3800	>100000
159	5,2	>100000	>100000	52000
160	1,5	>100000	15600	5090
161	0,2	>100000	>100000	54000

Таблиця 4

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
162	0,7	>10000	10000	>10000
163	0,4	>100000	31000	8400
164	2,5	4000	34000	>10000
165	0,5	>100000	5900	>10000
166	0,9	>10000	>10000	>10000
167	2,1	>100000	41000	>10000
168	1,0	>10000	45000	>100000
169	0,2	>100000	>100000	>100000
170	0,8	>100000	14000	>10000
171	1,8	>100000	50000	>100000
172	13	>100000	61000	>100000
173	0,3	>100000	69000	260
174	1,3	>100000	>100000	29
175	0,4	>100000	14000	250
176	0,5	>100000	>100000	1100
177	1,2	>100000	700	2500
178	0,6	>100000	>100000	350
179	0,3	>100000	>100000	290
180	0,6	>100000	61000	1900

Таблиця 5

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
181	2,3	>100000	>100000	>10000
182	0,2	>100000	>100000	>100000
183	1,4	>100000	2100	>100000
184	2,6	>100000	26000	72000
185	1,3	>100000	28000	>100000
186	0,5	>100000	>100000	25000
187	1,1	>100000	>100000	8900
188	3,4	>100000	>100000	7400
189	0,5	>100000	>100000	23000
190	1,4	>100000	>100000	63000
191	0,3	>100000	44000	4200
192	0,4	>100000	56000	22000
193	1,3	>100000	>100000	8700
194	2,9	>100000	9200	64000
195	2	>100000	38000	31000
196	1,4	>100000	2900	1900
197	0,8	>100000	18000	2400
198	4,6	>100000	23000	880
199	1,7	>100000	1100	15000

Таблиця 5

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
200	1,9	>100000	740	>100000
201	2,8	90800	2000	27000
202	2	>100000	>100000	5600
203	1,5	>100000	780	4000
204	0,5	>100000	89900	41200
205	0,8	>100000	>100000	7674
206	2,3	>100000	14570	639
207	0,7	>100000	>100000	>100000
208	2,5	89940	42390	>100000
209	4,3	>100000	5.185	93690
210	1,5	>100000	>100000	1227
211	1,1	38860	42730	1861
212	1,5	79140	>100000	4319
213	2,5	>100000	>100000	1300
214	1,7	>100000	>100000	940
215	0,7	>100000	>100000	280
216	1,3	>100000	>100000	63
217	1,1	>100000	13700	1500
218	0,8	>100000	>100000	130
219	0,2	>100000	68500	47
220	1,1	>100000	>100000	11000
221	0,3	20000	9000	2700
222	1	>100000	>100000	4000
223	1,5	>10000	38000	37000
224	0,8	>100000	1900	5500
225	0,5	>100000	1600	14000
226	0,5	>100000	11000	>100000
227	0,7	>100000	340	4800
228	0,6	>100000	3300	7700
229	0,6	>10000	4100	97000
230	0,7	>100000	77000	24000
231	0,2	40400	1950	3910
232	0,5	>100000	1100	15000
233	0,2	>100000	200	36000
234	0,4	>100000	1800	7500
235	1,4	>100000	840	>100000
236	0,8	>100000	>100000	6700
237	0,42	>100000	84000	6100
238	0,14	>100000	1800	310
239	2,7	>100000	14000	11000
240	1	>100000	15000	30000
241	1,3	>100000	6300	25000
242	1	>100000	29000	4200

Таблиця 5

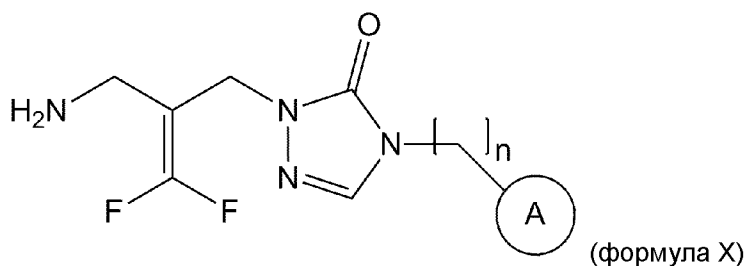
Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
243	0,9	32700	2200	4600
244	0,8	>100000	37000	9000
245	2,7	>100000	15000	14000
246	2,3	>100000	120000	59000
247	0,3	>100000	>100000	43000
248	2,7	>100000	14000	>100000
249	0,9	>100000	3100	3900
250	0,2	>100000	>100000	4300
251	1,5	>100000	18000	19000
252	1	>100000	35000	17000
253	2,8	>100000	>100000	8700
254	8	>100000	>100000	>100000
255	2,3	>100000	>100000	35000
256	2,5	>100000	>100000	>100000
257	2,4	>100000	101000	>100000
258	2,5	>100000	>100000	>100000
259	1,3	>100000	>100000	>100000
260	3,7	>100000	>100000	>100000
261	6,5	>100000	>100000	>100000
262	7,4	>100000	>100000	>100000
263	29	>100000	>100000	>100000
264	1,3	>100000	>100000	>100000
265	1,4	>100000	>100000	>100000
266	9,1	>100000	>100000	330
267	1,1	>100000	>100000	>100000
268	2,1	>100000	1870	>100000
269	1	>100000	>100000	71000
270	0,6	>100000	>100000	>100000
271	2,2	>100000	1592	>100000
272	3,2	>100000	23780	4326
273	1,8	>100000	2897	39270
274	3,1	>100000	125	54080
275	0,9	>100000	25420	5158
276	0,5	>100000	2251	3084
277	2,5	>100000	68620	1811
278	17	>100000	>100000	>100000
279	>100	>100000	>100000	>100000
280	2376	>100000	>100000	>100000
281	307	>100000	>100000	4858
282	28	>100000	>100000	>100000
283	154	>100000	>100000	>100000
284	148	>100000	>100000	66360
285	>100	>100000	>100000	>100000

Таблиця 5

Приклад	Інгібуюча активність (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 людини	MAO-A	MAO-B	DAO
286	1,4	2619	3231	2476
287	0,7	>100000	12150	13940
288	2,6	2909	3227	3777
289	0,6	>100000	11950	14530
290	0,7	>100000	1188	2377
291	0,6	>100000	3447	6158
292	2,7	86170	>100000	>100000
293	2,4	>100000	>100000	25300
294	2,9	>100000	>100000	5379
295	0,3	>100000	>100000	>100000
296	1	>100000	>100000	>100000
297	1,9	>100000	>100000	14810
298	12	>100000	>100000	0,2
299	1,4	>100000	>100000	9679
300	1,7	>100000	11080	25340
301	0,5	>100000	>100000	2682
302	1,1	>100000	>100000	19470
303	0,8	>100000	>100000	>100000
304	0,7	>100000	>100000	12570

[0985] З результатів, приведених вище у таблицях 2-5, видно, що сполуки у відповідності з даною технологією мають прекрасну інгібуючу активність у відношенні VAP-1 серед різних аміноксидаз.

5 [0986] Пункт А. Сполука формули X



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;
де

n являє собою 0, 1 або 2; та

А являє собою арильну групу або гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з О, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та де зазначена арильна група або зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; та

Р являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з О, N або S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним.

[0987] Пункт В. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. А, де А являє собою арил, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

[0988] Пункт С. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. В, де А являє собою феніл, заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка

складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

[0989] Пункт D. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. A, де A являє собою гетероциклічну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S; зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

[0990] Пункт E. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. D, де A являє собою гетероарильну групу, яка має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S; та зазначена гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

[0991] Пункт F. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. E, де A являє собою піридин, піразин або тіофен, де A необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

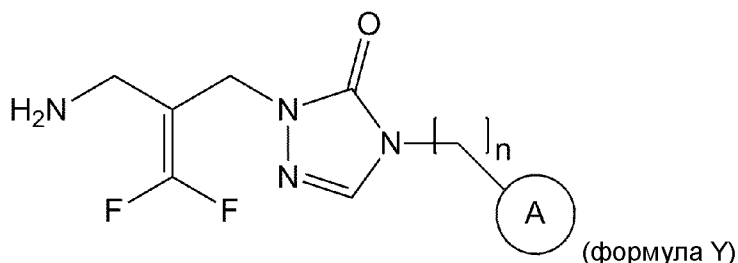
[0992] Пункт G. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. A-F, де R являє собою циклічне кільце, яке необов'язково містить 1-5 кільцевих гетероатомів, та зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламінокарбонілу, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіносультонілу, C_{1-6} алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C_{1-6} алкілпіразолілу, триазолілу, піролідинонілу та піролідинілу.

[0993] Пункт H. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. A-G, де n являє собою 0.

[0994] Пункт I. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. A-G, де n являє собою 1.

[0995] Пункт J. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. A-G, де n являє собою 2.

[0996] Пункт K. Сполука формули Y



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

n являє собою 0, 1 або 2;

A являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенолу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену;

де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C_{1-3} алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R;

де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроксихінолін-1-ону, 3,4-дигідроксихінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазину, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідроксихінолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену;

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C_{1-6} алкокси, аміно, моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно, C_{1-6} алкокси- C_{1-6}

алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу, піролідінонілу та піролідінілу.

5 [0997] Пункт L. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. К, де n дорівнює 0 або 1, та А являє собою феніл, піридин або тіофен, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

10 [0998] Пункт M. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. К, де зазначена арильна або гетероарильна група заміщена одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену та -R.

15 [0999] Пункт N. Сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. M, де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону, зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, диформетилу, триформетилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

20 [1000] Пункт O. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. N, де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, ди-C₁₋₆ алкіламіно та піперазинілу.

25 [1001] Пункт P. Сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. K, де n являє собою 0;

А являє собою феніл;

де зазначений феніл заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену та -R;

30 де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та

де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, ди-C₁₋₆ алкіламіно та піперазинілу.

[1002] Пункт Q. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. K, де

35 n являє собою 0;

А являє собою піридин;

де зазначений піридин заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену та -R;

40 де зазначений R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та

де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, ди-C₁₋₆ алкіламіно та піперазинілу.

[1003] Пункт R. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. K, де

45 n являє собою 0;

А являє собою тіофен;

де зазначений тіофен заміщений одним або двома циклічними кільцями, вибраними з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону та піразолу; та

50 де зазначене циклічне кільце заміщене замісником, вибраним з групи, яка складається з C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, ди-C₁₋₆ алкіламіно та піперазинілу.

[1004] Пункт S. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. K, де А являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складається з C₁₋₃ алкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

55 [1005] Пункт T. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. S, де А являє собою феніл, заміщений -R.

[1006] Пункт U. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. T, де -R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону;

60 де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, диформетилу, триформетилу,

(циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінонілу.

[1007] Пункт V. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. К, де А являє собою піридин, заміщений –R.

[1008] Пункт W. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. V, де –R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піримідину, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену,

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінонілу.

[1009] Пункт X. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. К, де А являє собою тіофен, заміщений –R.

[1010] Пункт Y. Сполука або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. X, де –R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідроізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону та 1,4-дигідрохіназолін-2-ону;

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[1011] Пункт Z. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. К, де А являє собою бензотіофен, заміщений –R.

[1012] Пункт AA. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. Z, де –R являє собою циклічне кільце, вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, піридин-2-ону, піразолу, бензодіоксолу та 3,4-дигідрохінолін-2-ону,

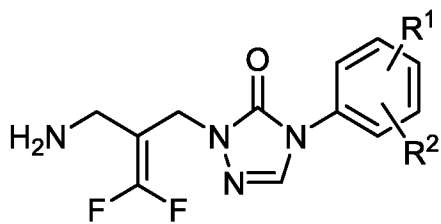
де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл) алкілу, бензилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносульфонілу, C₁₋₆ алкілсульфонілу, циклоалкілсульфонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідінілу.

[1013] Пункт AB. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. S-AA, де n являє собою 0.

[1014] Пункт AC. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. S-AA, де n являє собою 1.

[1015] Пункт AD. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. S-AA, де n являє собою 2.

[1016] Пункт AE. Сполука формули 12



(формула 12)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

5 R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

10 [1017] Пункт AF. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AE, де R¹ являє собою водень.

[1018] Пункт AG. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AE, де R¹ являє собою галоген.

[1019] Пункт AH. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AE, де R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

15 [1020] Пункт AI. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AE-AH, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1021] Пункт AJ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AI, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

20 [1022] Пункт AK. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AI, де R² являє собою феніл, заміщений триазолілом, C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом.

[1023] Пункт AL. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AI, де R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

25 [1024] Пункт AM. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AE-AH, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

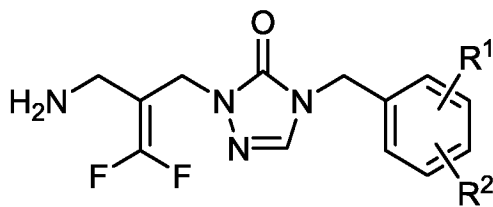
[1025] Пункт AN. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AM, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

30 [1026] Пункт AO. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AN, де R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно.

[1027] Пункт AP. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AM, де R² являє собою заміщений або незаміщений піразол.

35 [1028] Пункт AQ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AP, де R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом або дифторметилом.

[1029] Пункт AR. Сполука формули 13



(формула 13)

40 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

45 R² являє собою заміщену або незаміщену аралкоксигрупу, заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[1030] Пункт AS. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AR, де R¹ являє собою водень.

[1031] Пункт AT. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AR, де R¹ являє собою галоген.

[1032] Пункт AU. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AR, де R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

5 [1033] Пункт AV. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AR-AU, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1034] Пункт AW. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AV, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

10 [1035] Пункт AX. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AW, де R² являє собою феніл, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом.

[1036] Пункт AY. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AV, де R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

15 [1037] Пункт AZ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AR-AU, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів кільцевих елементів, вибраних з O, N або S.

[1038] Пункт BA. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AZ, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

20 [1039] Пункт BB. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BA, де R² являє собою піридин, заміщений моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно.

[1040] Пункт BC. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. AZ, де R² являє собою заміщений або незаміщений піразол.

25 [1041] Пункт BD. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BC, де R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[1042] Пункт BE. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AR-AU, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он.

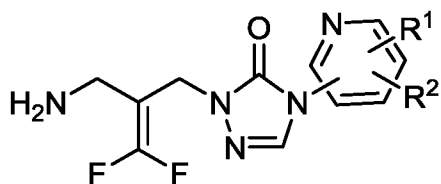
[1043] Пункт BF. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BE, де R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

30 [1044] Пункт BG. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. AR-AU, де R² являє собою заміщену або незаміщену аралкоксигрупу.

[1045] Пункт BH. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BG, де R² являє собою заміщений або незаміщений бензилокси.

[1046] Пункт BI. Сполука формули 14

35



(формула 14)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

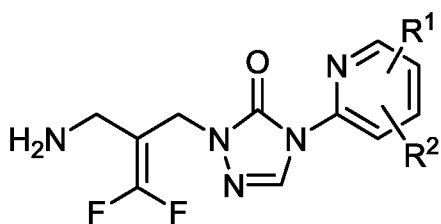
де

40 R¹ являє собою водень, галоген або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[1047] Пункт BJ. Сполука за п. BI формули 14а

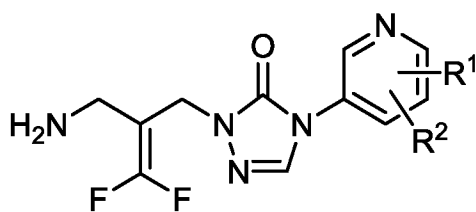
45



(Формула 14а)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

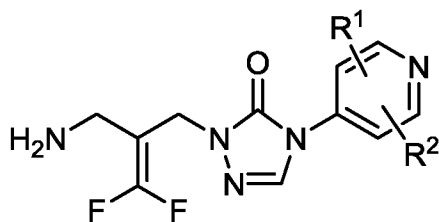
[1048] Пункт ВК. Сполука за п. VI формули 14b



(формула 14b)

5 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

[1049] Пункт BL. Сполука за п. VI формули 14c



(формула 14c)

10 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

[1050] Пункт BM. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BL, де R¹ являє собою водень.

[1051] Пункт BN. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BL, де R¹ являє собою галоген.

15 [1052] Пункт BO. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BL, де R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

[1053] Пункт BP. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BL, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1054] Пункт BQ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п.

20 BP, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

[1055] Пункт BR. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BQ, де R² являє собою феніл, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкокси, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу та піролідинілу.

[1056] Пункт BS. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BP, де R² являє собою бензодіоксол, бензоксадіазол, бензотіазол, індазол, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, 3,4-дигідрохінолін-2-он або бензоксазол, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом або аміно.

30 [1057] Пункт BT. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BO, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів кільцевих елементів, вибраних з O, N або S.

[1058] Пункт BU. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п.

35 BT, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

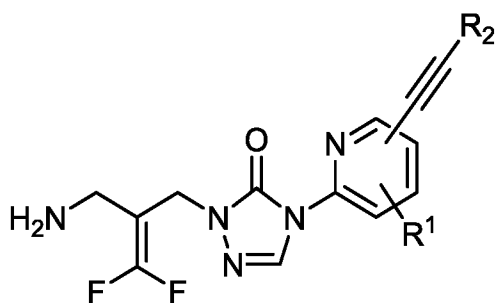
[1059] Пункт BV. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BU, де R² являє собою піридин, заміщений C₁₋₆ алкокси, трифторметилом, піперазинілом, морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно.

[1060] Пункт BW. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BT, де R² являє собою піримідин, 1H-піроло[2,3-b]піридин, піразол або тіофен, де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом, дифторметилом, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно або C₁₋₆ алкілкарбонілом.

[1061] Пункт BX. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. VI-BO, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он.

45 [1062] Пункт BY. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BX, де R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

[1063] Пункт BZ. Сполука формули 15



(формула 15)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

5 R¹ являє собою водень або C₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщений або незаміщений гетероарил, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з групи O, N або S.

10 [1064] Пункт CA. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BZ, де R¹ являє собою водень.

[1065] Пункт CB. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. BZ, де R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

[1066] Пункт CC. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. BZ-CB, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

15 [1067] Пункт CD. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CC, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

[1068] Пункт CE. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CC, де R² являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

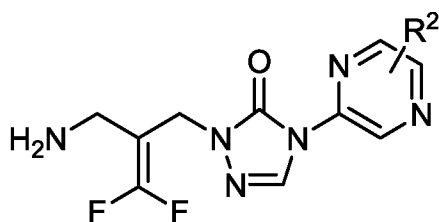
20 [1069] Пункт CF. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. BZ-CB, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

25 [1070] Пункт CG. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CF, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

[1071] Пункт CH. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CG, де R² являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно.

30 [1072] Пункт CI. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CF, де R² являє собою 2,3-дигідропіrido[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіrido[3,2-b][1,4]оксазин, піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, піrido[3,2-b][1,4]оксазин-3-он або піразол, де зазначений піразол необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

[1073] Пункт CJ. Сполука формули 16



(Формула 16)

35 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

40 [1074] Пункт CK. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CJ, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1075] Пункт CL. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CK, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

45 [1076] Пункт CM. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. CL, де R² являє собою феніл, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом.

[1077] Пункт CN. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СК, де R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он, де зазначений 3,4-дигідрохінолін-2-он необов'язково заміщений С₁₋₆ алкілом.

5 [1078] Пункт СО. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СJ, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з О, N або S.

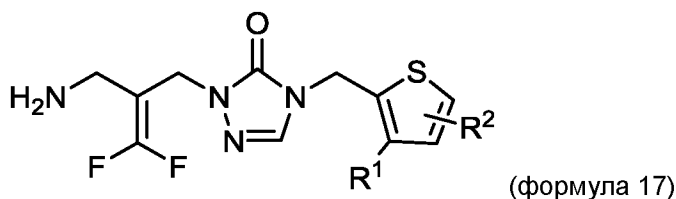
[1079] Пункт СР. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СО, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

10 [1080] Пункт СQ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СQ, де R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-С₁₋₆ алкіламіно.

[1081] Пункт СR. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СО, де R² являє собою заміщений або незаміщений піразол.

[1082] Пункт СS. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СR, де R² являє собою піразол, заміщений С₁₋₆ алкілом.

15 [1083] Пункт СТ. Сполука формули 17



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

20

де

R¹ являє собою водень, галоген або С₁₋₆ алкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з О, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

25

[1084] Пункт СU. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СТ, де R¹ являє собою водень.

[1085] Пункт СV. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СТ, де R¹ являє собою галоген.

30

[1086] Пункт СW. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СТ, де R¹ являє собою С₁₋₆ алкіл.

[1087] Пункт СX. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. СТ-СW, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1088] Пункт СY. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СX, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

35

[1089] Пункт СZ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СY, де R² являє собою феніл, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з С₁₋₆ алкокси, С₁₋₆ алкілкарбонілу, С₁₋₆ алкілсульфонілу, моно- або ди-С₁₋₆ алкіламіноссульфонілу, моно- або ди-С₁₋₆ алкіламінокарбонілу, морфолінілкарбонілу, піразолілу, С₁₋₆ алкілпіразолілу, триазолілу, піперазинілу та ацетилпіперазинілу.

40

[1090] Пункт DA. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. СX, де R² являє собою 3,4-дигідроізохінолін-1-он, хінолін-2-он, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигідрохіназолін-2-он, бензотіазол, бензоксадіазол, індазол, бензодіоксол, 1,3-дигідроіндол-2-он або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R² необов'язково заміщений С₁₋₆ алкілом, С₁₋₆ алкілкарбоніламіно або галогеном.

45

[1091] Пункт DB. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. СТ-СW, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів кільцевих елементів, вибраних з О, N або S.

[1092] Пункт DC. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DB, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

50

[1093] Пункт DD. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DC, де R² являє собою піридин, заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, трифторметилу, С₁₋₆ алкокси, піперазинілу та моно- або ди-С₁₋₆ алкіламіно.

55

[1094] Пункт DE. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п.

DB, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол.

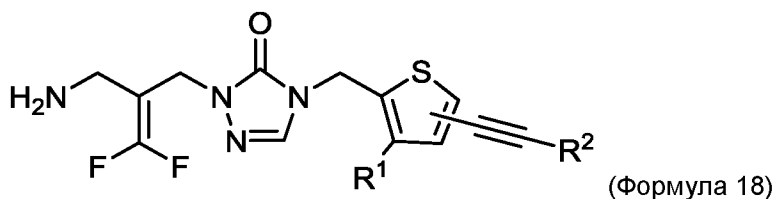
[1095] Пункт DF. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DE, де R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом, диформетиллом, бензиллом, (циклоалкіл)алкілом, алкілсульфонілом або циклоалкілсульфонілом.

5 [1096] Пункт DG. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DB, де R^2 являє собою 5,6,7,8-тетрагідронафтиридин, піримідин, імідазол або триазоло[1,5-а]піридин; де R^2 необов'язково заміщений одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, аміно та C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкіламіно.

10 [1097] Пункт DH. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DG, де R^2 являє собою [1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин.

[1098] Пункт DI. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. CT-CW, де R^2 являє собою тетрагідропіридин або піридин-2-он, де зазначений тетрагідропіридин та зазначений піридин-2-он необов'язково заміщені C_{1-6} алкілом або C_{1-6} алкілкарбонілом.

15 [1099] Пункт DJ. Сполука формули 18



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

20 де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

25 [1100] Пункт DK. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DJ, де R^1 являє собою водень.

[1101] Пункт DL. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DJ, де R^1 являє собою галоген.

30 [1102] Пункт DM. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DJ, де R^1 являє собою C_{1-6} алкіл.

[1103] Пункт DN. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. DJ-DM, де R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1104] Пункт DO. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DM, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл.

35 [1105] Пункт DP. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DM, де R^2 являє собою 2,3-дигідро-1,4-бензоксазин або 3,4-дигідрохінолін-2-он.

[1106] Пункт DQ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. DJ-DM, де R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з O, N або S.

40 [1107] Пункт DR. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DQ, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин.

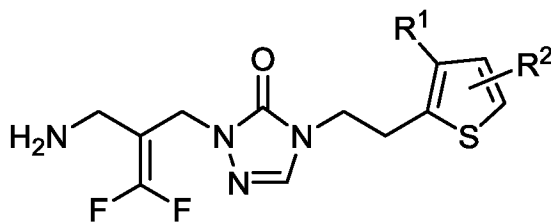
[1108] Пункт DS. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DR, де R^2 являє собою піридин, заміщений морфолінілом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно.

45 [1109] Пункт DT. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DQ, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол.

[1110] Пункт DU. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DT, де R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом.

50 [1111] Пункт DV. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DQ, де R^2 являє собою 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазин, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он або піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[1112] Пункт DW. Сполука формули 19



(формула 19)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

5 R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S.

10 [1113] Пункт DX. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DW, де R^1 являє собою водень.

[1114] Пункт DY. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DW, де R^1 являє собою галоген.

[1115] Пункт DZ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. DW, де R^1 являє собою C_{1-6} алкіл.

15 [1116] Пункт EA. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. DW-DZ, де R^2 являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1117] Пункт EB. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EA, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений феніл.

20 [1118] Пункт EC. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EB, де R^2 являє собою феніл, заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом або піперазинілом.

[1119] Пункт ED. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EA, де R^2 являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R^2 необов'язково заміщений C_{1-6} алкілом.

25 [1120] Пункт EE. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. DW-DZ, де R^2 являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів кільцевих елементів, вибраних з O, N або S.

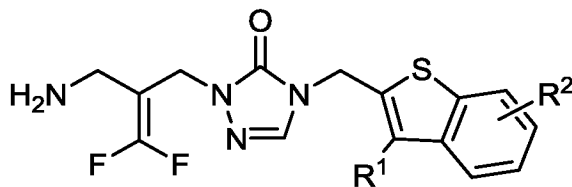
[1121] Пункт EF. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EE, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений піридин.

30 [1122] Пункт EG. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EF, де R^2 являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди- C_{1-6} алкіламіно.

[1123] Пункт EH. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EE, де R^2 являє собою заміщений або незаміщений піразол.

35 [1124] Пункт EI. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EH, де R^2 являє собою піразол, заміщений C_{1-6} алкілом.

[1125] Пункт EJ. Сполука формули 20



(формула 20)

40 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де

R^1 являє собою водень, галоген або C_{1-6} алкіл; та

45 R^2 являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

[1126] Пункт EK. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EJ, де R^1 являє собою водень.

[1127] Пункт EL. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EJ,

де R¹ являє собою галоген.

[1128] Пункт EM. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EJ, де R¹ являє собою C₁₋₆ алкіл.

5 [1129] Пункт EN. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. EJ-EM, де R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу.

[1130] Пункт EO. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EN, де R² являє собою заміщений або незаміщений феніл.

[1131] Пункт EP. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EO, де R² являє собою феніл, заміщений C₁₋₆ алкілсульфонілом або піперазинілом.

10 [1132] Пункт EQ. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EN, де R² являє собою бензодіоксол або 3,4-дигідрохінолін-2-он; де R² необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілом.

15 [1133] Пункт ER. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. EJ-EM, де R² являє собою заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група містить від 1 до 5 гетероатомів кільцевих елементів, вибраних з O, N або S.

[1134] Пункт ES. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. ER, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин.

20 [1135] Пункт ET. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. ES, де R² являє собою піридин, заміщений трифторметилом або моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно.

[1136] Пункт EU. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. ER, де R² являє собою заміщений або незаміщений піразол.

[1137] Пункт EV. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EU, де R² являє собою піразол, заміщений C₁₋₆ алкілом.

25 [1138] Пункт EW. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. EJ-EM, де R² являє собою заміщений або незаміщений піридин-2-он.

[1139] Пункт EX. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. EW, де R² являє собою піридин-2-он, заміщений C₁₋₆ алкілом.

30 [1140] Пункт EY. Сполука, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. A, яка вибрана з групи, яка складається з наступних:

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3-бромфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3,4-дифторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(2-бром-4-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-фтор-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бромпіразин-2-іл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-

он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-

он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

55 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;

- [illegible]

- он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[4-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(1-етилпіразол-4-іл)-4-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 20 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-піридил]-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-5-метил-3-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 35 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
- 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-фтор-3-піридил]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
- 60

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]піразин-2-іл]-1-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бензилоксибеніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 4-[[5-(4-ацетилбеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілбеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-метилсульфонілбеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 15 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензолсульфонамід;
 4-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N-метилбензамід;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3,4,5-триметоксибеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілбеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-піперазин-1-ілбеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 4-[[5-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)беніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-морфолін-4-карбоніл)беніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1Н-піразол-3-іл)беніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-метокси-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-5-фтор-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-амінопіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-етоксипіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2-метоксиетиламіно) піримідин-5-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-імідазол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 50 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метилпіридин-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 55 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигідро-2Н-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигідро-2Н-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 60

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-індазол-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-7-фторіндолін-2-он;
- N-[6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,3-бензотіазол-2-іл]ацетамід;
- 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-2H-ізохінолін-1-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4H-1,4-бензоксазин-3-он;
- 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
- 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-

- тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-
 тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 5 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 7-[(E)-2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]вініл]-
 10 1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-2-
 тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-тієніл]метил]-
 15 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-2-
 тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-7-
 20 іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2H-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-
 іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-6-
 25 іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он;
 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-
 4H-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 30 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 35 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-
 40 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-8-метил-
 3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-1-метил-
 45 3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-
 50 диметилбензамід;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3-метил-
 1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 55 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3-метил-
 60 1,4-дигідрохіназолін-2-он;

- 5-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-ізопропілпіридин-2-он;
 4-[[4-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 5 6-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-фтор-1Н-хінолін-2-он;
 5-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метилпіридин-2-он;
 6-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 10 6-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 5-5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 40 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-морфоліно-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[3-(диметиламіно)-4-фторфеніл]-2-піридил]-1,2,4-

- триазол-3-он;
 5-6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-етилпіридин-2-он;
 7-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2-метоксиетиламіно)піримідин-5-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(6-метокси-3-піридил)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 4-[5-(2-аміно-1,3-бензотіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопіролідин-1-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 4-[5-(5-ацетил-2-тієніл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-піразол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1Н-індазол-6-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-морфолінофеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 4-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-N,N-диметилбензолсульфонамід;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піrido[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-

- піридил]етиніл]-1Н-піридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;
 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-
 піридил]етиніл]-4Н-піридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;
 6-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-
 5 піридил]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-3-
 метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-
 15 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-метилфеніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-8-метил-
 3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-1-метил-
 25 3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[1-(дифторметил) піразол-4-іл]-2-метилфеніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]феніл]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-
 40 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 6-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-
 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 45 5-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-
 етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-
 55 дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-
 дигідрохінолін-2-он;
 5-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-
 етилпіридин-2-он;
 60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 10 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он;
 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-циклопропілсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(циклопропілметил) піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-бензилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-фтор-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 40 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-4-((5-(6-(диметиламіно)піридин-3-іл)-3-фтортіофен-2-іл)метил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-он; та
 50 6-(5-((1-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-фтортіофен-2-іл)-8-метил-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-он;
 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.
 [1141] Пункт EZ. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. А-ЕУ, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль, та щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.
 55 [1142] Пункт FA. Спосіб інгібування білку судинної адгезії (VAP-1), який включає введення ссавцю терапевтично ефективної кількості сполуки або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пп. А-ЕУ.
 [1143] Пункт FB. Спосіб лікування НАСГ у суб'єкта, який цього потребує, який включає
 60 введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. А-ЕУ, або її

стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за п. EZ.

[1144] Пункт FC. Застосування сполуки за будь-яким з пп. A-EY або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі для одержання лікарського засобу для лікування НАСГ.

[1145] Пункт FD. Сполука за будь-яким з пп. A-EY або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування при лікуванні НАСГ.

[1146] Пункт FE. Сполука за будь-яким з пп. A-EY або її стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у якості лікарського засобу для лікування НАСГ.

[1147] Пункт FF. Композиція за п. EZ для застосування при лікуванні НАСГ.

[1148] Пункт FG. Сполука за будь-яким з пп. A-EY, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування при інгібуванні VAP-1.

[1149] Пункт FH. Сполука за будь-яким з пп. A-EY, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у якості лікарського засобу для інгібування VAP-1.

[1150] Пункт FI. Композиція за п. EZ для застосування у інгібуванні VAP-1.

[1151] Пункт FJ. Спосіб лікування захворювання, опосередкованого VAP-1, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. A-EY, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за п. EZ.

[1152] Пункт FK. Спосіб п. FJ, де захворювання, опосередковане VAP-1, вибране з групи, яка складається з ліпідних та ліпопротеїнових розладів, станів та захворювань, які виникають у результаті хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів та, зокрема, тригліцеридів та наступної активації профібротичних шляхів, цукрового діабету I або II типу та клінічних ускладнень цукрового діабету I та II типу, хронічних внутрішньопечінкових або деяких форм позапечінкових холестатичних станів, фіброзу печінки, гострих внутрішньопечінкових холестатичних станів, обструктивних або хронічних запальних розладів, які виникають з неправильної композиції жовчі, станів з боку шлунково-кишкового тракту, які характеризуються зниженням засвоєнням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів, запальних захворювань кишечника, ожиріння та метаболічного синдрому (комбінованих станів дисліпідемії, діабету та аномально високого індексу маси тіла), персистуючих інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, незлоякісних гіперпроліферативних розладів, злоякісних гіперпроліферативних розладів, зокрема аденокарциноми товстої кишки та гепатоцелюлярної карциноми, стеатозу печінки та зв'язаних з ним синдромів, інфекції гепатиту B, інфекції гепатиту C та/або холестатичних та фіброзних ефектів, зв'язаних з алкоголь-індукованим цирозом або вірусними формами гепатиту, печінковою недостатністю або порушенням функції печінки у результаті хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції, гострого інфаркту міокарда, гострого інсульту, тромбозу, який виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу, остеопорозу, ревматоїдного артрити, псоріазу та церебрального інфаркту, окремо або у будь-якій їх комбінації.

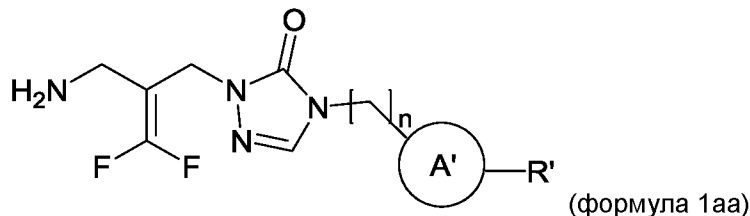
[1153] Пункт FL. Сполука за будь-яким з пп. A-EY, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування при лікуванні захворювання, опосередкованого VAP-1.

[1154] Пункт FM. Сполука за будь-яким з пп. A-EY, або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у якості лікарського засобу для лікування захворювання, опосередкованого VAP-1.

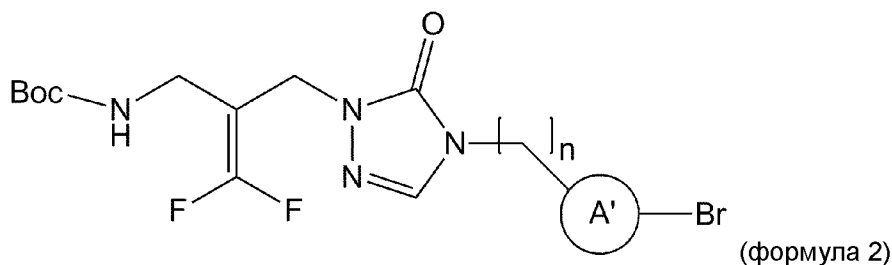
[1155] Пункт FN. Сполука для застосування за п. FL або п. FM, де захворювання, опосередковане VAP-1, вибране з групи, яка складається з ліпідних та ліпопротеїнових розладів, станів та захворювань, які виникають у результаті хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів та, зокрема, тригліцеридів та наступної активації профібротичних шляхів, цукрового діабету I або II типу та клінічних ускладнень цукрового діабету I та II типу, хронічних внутрішньопечінкових або деяких форм позапечінкових холестатичних станів, фіброзу печінки, гострих внутрішньопечінкових холестатичних станів, обструктивних або хронічних запальних розладів, які виникають з неправильної композиції жовчі, станів з боку шлунково-кишкового тракту, які характеризуються зниженням засвоєнням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів, запальних захворювань кишечника, ожиріння та метаболічного синдрому (комбінованих станів дисліпідемії, діабету та аномально високого індексу маси тіла), персистуючих інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, незлоякісних гіперпроліферативних розладів, злоякісних гіперпроліферативних розладів, зокрема аденокарциноми товстої кишки та гепатоцелюлярної карциноми, стеатозу печінки та зв'язаних з ним синдромів, інфекції гепатиту B, інфекції гепатиту C та/або холестатичних та фіброзних ефектів, зв'язаних з алкоголь-індукованим цирозом або вірусними формами гепатиту, печінковою недостатністю або

порушенням функції печінки у результаті хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції, гострого інфаркту міокарду, гострого інсульту, тромбозу, який виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу, остеоартриту, ревматоїдного артрити, псоріазу та церебрального інфаркту, окремо або у будь-якій їх комбінації.

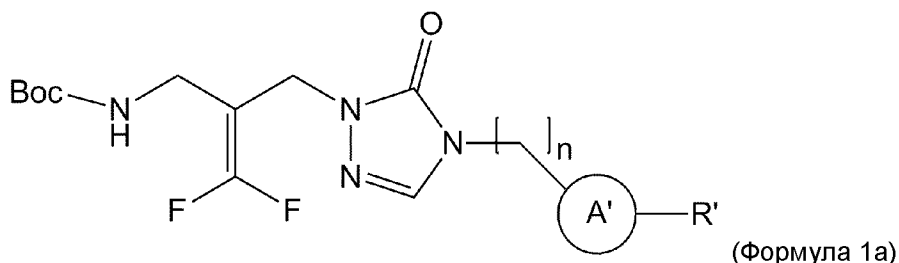
- 5 [1156] Пункт FO. Спосіб одержання сполуки формули 1аа або її стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі,



- 10 який включає
(а) взаємодію сполуки формули 2 зі сполукою формули 3а або сполукою формули 3b з одержанням сполуки формули 1а



- 15 Z-R' (Формула 3а)
HC≡CR (Формула 3b)



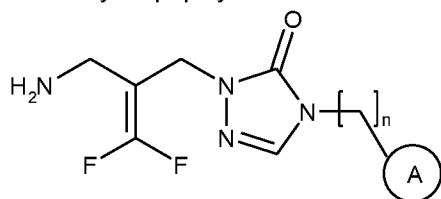
- 20 де
Boc являє собою амінозахисну групу;
n являє собою 0, 1 або 2;
A' являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену; де зазначена арильна або гетероарильна група
25 необов'язково заміщена C₁₋₃ алкілом або галогеном;
Z являє собою боронову кислоту (B(OH)₂) або пінаколовий ефір боронової кислоти;
R' являє собою -R, -CH=CH-R або -C≡C-R; та
R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до
30 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N або S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним; та
(b) видалення Boc зі сполуки формули 1а в умовах реакції з одержанням сполуки формули 1аа, або її стереоізомеру, або її фармацевтично прийнятної солі.
[1157] Пункт FP. Спосіб за п. FO, де циклічне кільце вибране з групи, яка складається з
35 бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідрізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрохінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-а]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-б][1,4]оксазину, 3,4-

дигідропіrido[3,2-b][1,4]оксазину, піrido[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону, піrido[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідрокіназолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену;

де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆ алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C₁₋₆ алкокси, аміно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкіламіно, C₁₋₆ алкілкарбоніламіно, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламінокарбонілу, моно- або ди-C₁₋₆ алкіламіносультонілу, C₁₋₆ алкілсультонілу, C₁₋₆ алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідинілу.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука формули X



(формула X)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де:

n являє собою 0, 1 або 2; та

A являє собою арильну групу або гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та де зазначена арильна група або зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; та

R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним.

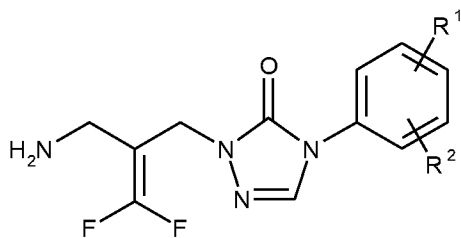
2. Сполука або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де A являє собою арил, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R, або необов'язково A являє собою феніл, заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R; або

де A являє собою гетероциклічну групу, що має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N і S; зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною; та зазначена гетероциклічна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R, або

де A являє собою гетероарильну групу, що має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, вибраних з O, N і S; та зазначена гетероарильна група необов'язково заміщена одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R, або необов'язково A являє собою піридин, піразин або тіофен, де A необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₁-залкілу, галогену, бензилокси, -R, -CH=CH-R та -C≡C-R.

3. Сполука або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де R являє собою циклічне кільце, яке необов'язково містить 1-5 кільцевих гетероатомів, та зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆алкілу, дифторметилу, трифторметилу, (циклоалкіл)алкілу, бензилу, C₁₋₆алкокси, аміно, моно- або ді-C₁₋₆алкіламіно, C₁₋₆алкокси-C₁₋₆алкіламіно, C₁₋₆алкілкарбоніламіно, моно- або ді-C₁₋₆алкіламінокарбонілу, моно- або ді-C₁₋₆алкіламіносультонілу, C₁₋₆алкілсультонілу, циклоалкілсультонілу, C₁₋₆алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, C₁₋₆алкілпіразолілу, триазолілу, піролідинонілу та піролідинілу.

4. Сполука за п. 1 формули 12



(формула 12)

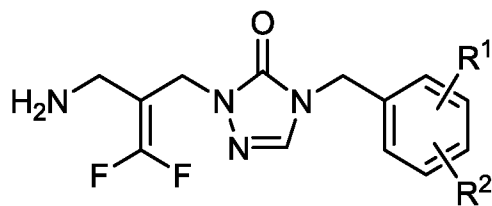
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-алкіл; та

- 5 R² являє собою заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S.

5. Сполука за п. 1 формули 13



(формула 13)

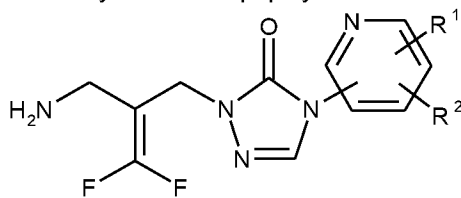
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-алкіл; та

- 15 R² являє собою бензилокси, заміщену або незаміщену арильну групу або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

6. Сполука за п. 1 формули 14



(формула 14)

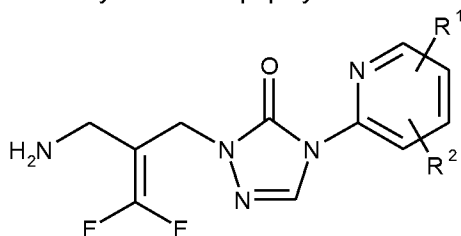
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-алкіл; та

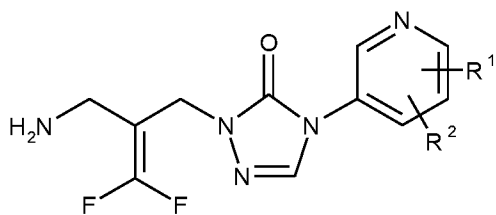
- 20 R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

7. Сполука за п. 6 формули 14а



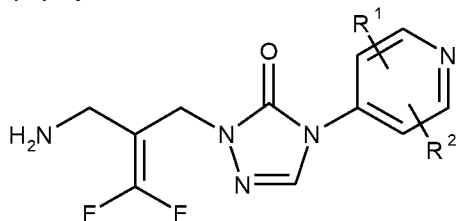
(формула 14а) або

формули 14b



, (формула 14b) або

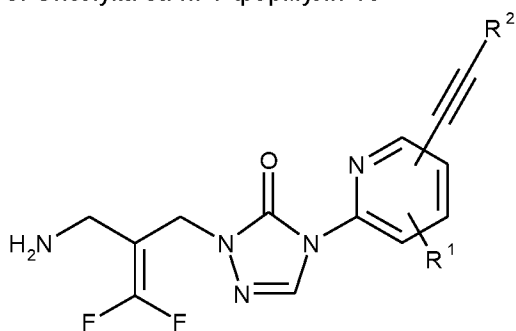
формули 14с



(формула 14с)

або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 1 формули 15



(формула 15)

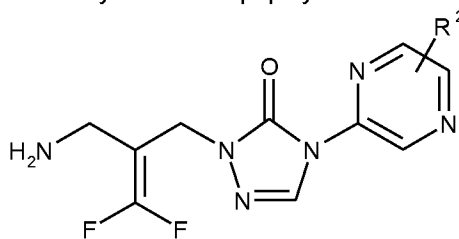
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль;

де:

R¹ являє собою водень або C₁-залкіл; та

10 R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщений або незаміщений гетероарил, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S.

9. Сполука за п. 1 формули 16



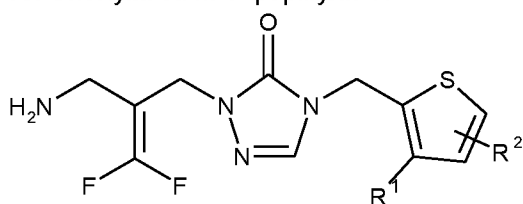
(формула 16)

15 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де:

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S.

20 10. Сполука за п. 1 формули 17



(формула 17)

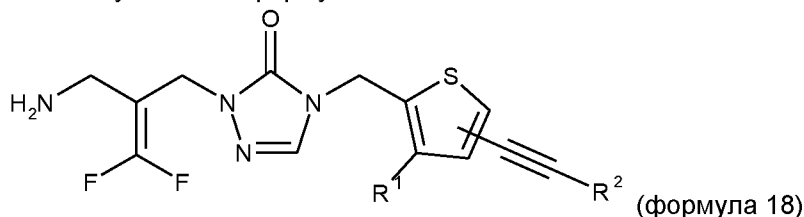
або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-залкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

11. Сполука за п. 1 формули 18

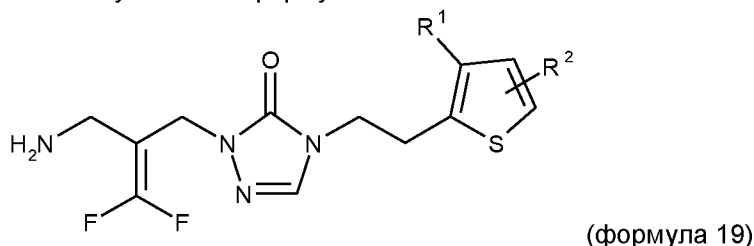


або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,
де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-залкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S.

12. Сполука за п. 1 формули 19

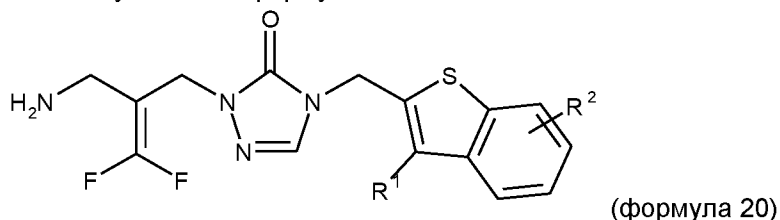


або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,
де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-залкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероарильну групу, де зазначена гетероарильна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S.

13. Сполука за п. 1 формули 20



або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль,
де:

R¹ являє собою водень, галоген або C₁-залкіл; та

R² являє собою заміщений або незаміщений арил або заміщену або незаміщену гетероциклічну групу, де зазначена гетероциклічна група має від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначена гетероциклічна група є ароматичною або неароматичною.

14. Сполука, вибрана з групи, яка складається з наступних:

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3-бромфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(3,4-дифторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-фторфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(4-бром-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(2-бром-4-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(5-бром-3-метил-2-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-4-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-(6-бром-5-метил-3-піридил)-1,2,4-триазол-3-он;

- [illegible]

- [illegible]

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]піразин-2-іл]-1-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-етилпіразол-4-іл)піразин-2-іл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бензилоксифеніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(4-бром-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[(5-бром-3-метил-2-тієніл)метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 4-[[5-(4-ацетилфеніл)-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензолсульфонамід;
 4-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N-метилбензамід;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 4-[[5-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1Н-піразол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-метокси-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-5-фтор-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-амінопіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-етоксипіримідин-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2-метоксietiламіно)піримідин-5-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2-хлор-3-метилімідазол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метилпіридин-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-ізопропіл-піридин-2-он;

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигідро-2H-піридин-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-індазол-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]піридин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-7-фторіндолін-2-он;
 N-[6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,3-бензотіазол-2-іл]ацетамід;
 15 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-2H-ізохінолін-1-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 20 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-метил-1H-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 25 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-8-фтор-1H-хінолін-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4H-1,4-бензоксазин-3-он;
 35 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 40 7-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 55 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 60

- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 5 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-метил-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 7-[(E)-2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]вініл]-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он;
- 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 20 6-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(3,4-дигідро-2H-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(2,3-дигідро-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-1H-піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он;
- 30 7-[2-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]етиніл]-4H-піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-(2-тієніл)етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-метилсульфонілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 45 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
- 6-[5-[2-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]етил]-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
- 50 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-[5-(1-етилпіразол-4-іл)-2-тієніл]етил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 3-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-N,N-диметилбензамід;
- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-2-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он;
- 55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 60

- 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-ізопропіл-піридин-2-он;
 5 4-[[4-[4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-8-фтор-1Н-хінолін-2-он;
 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-метилпіридин-2-он;
 10 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-он;
 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 15 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-3-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 35 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-6-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[6-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-метилсульфонілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 40 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(4-піперазин-1-ілфеніл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-етилпіридин-2-он;
 45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[6-(диметиламіно)-3-піридил]бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
 50 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]бензотіофен-5-іл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)бензотіофен-2-іл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(6-морфоліно-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;

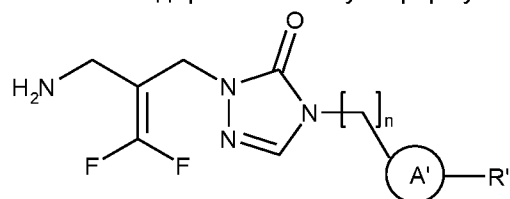
- 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[6-[3-(диметиламіно)-4-фторфеніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
5-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1-етилпіридин-2-он;
7-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-піридил]-1,4-дигідро-3,1-
5 бензоксазин-2-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(6-піперазин-1-іл-3-піридил)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-4Н-1,4-
бензоксазин-3-он;
10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2-метоксіетиламіно)піримідин-5-іл]-3-метил-2-
піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-іл)-2-
піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-2-піридил]-1,2,4-
15 триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(6-метокси-3-піридил)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-
3-он;
4-[5-(2-аміно-1,3-бензотіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-
триазол-3-он;
20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(2,1,3-бензоксадіазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-
25 3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопіролідин-1-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
4-[5-(5-ацетил-2-тієніл)-3-метил-2-піридил]-2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-1,2,4-триазол-3-
он;
30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-піразол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1Н-індазол-6-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(3-піперазин-1-ілфеніл)-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[4-(морфолін-4-карбоніл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-(4-морфолінофеніл)-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-
40 он;
4-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-N,N-
диметилбензолсульфонамід;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпіразол-4-іл)етиніл]-2-піридил]-1,2,4-
триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]етиніл]-3-метил-2-
піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфоліно-3-піридил)-етиніл]-2-піридил]-
50 1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)-етиніл]-3-метил-
2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-
метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(3,4-дигідро-2Н-піrido[3,2-б][1,4]оксазин-7-іл)етиніл]-3-
метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[2-(2,3-дигідро-1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-6-іл)етиніл]-3-
метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-
60 1Н-піrido[2,3-б][1,4]оксазин-2-он;

- 7-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-4Н-піrido[3,2-b][1,4]оксазин-3-он;
6-[2-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]етиніл]-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
5 6-[6-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-5-метил-3-піридил]-3-метил-1,4-дигідрохіназолін-2-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
20 6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
6-[3-[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-[1-(дифторметил)піразол-4-іл]-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[3-(1-ізопропілпіразол-4-іл)-2-метилфеніл]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-іл)феніл]феніл]-1,2,4-триазол-3-он;
30 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
35 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
6-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
40 5-[4-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
45 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1Н-хінолін-2-он;
50 6-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
5-[3-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
55 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-метилсульфонілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(4-піперазин-1-ілфеніл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-[6-(диметиламіно)-3-піридил]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
60 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

- 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-8-метил-3,4-дигідро-1H-хінолін-2-он;
 6-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 5 5-[2-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]феніл]-1-етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 10 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[4-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 15 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[4-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[5-[3-(1-етилпіразол-4-іл)феніл]-3-метил-2-піридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1H-піразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 20 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-циклопропілсульфонілпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-[1-(циклопропілметил)піразол-4-іл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 25 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-метилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-бензилпіразол-4-іл)-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[3-фтор-5-(4-піперазин-1-іл)феніл]-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 30 5-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-етилпіридин-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 35 6-[5-[[1-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-іл]метил]-4-фтор-2-тієніл]-1-метил-3,4-дигідрохінолін-2-он;
 2-[2-(амінометил)-3,3-дифтораліл]-4-[[5-(1-етилпіразол-4-іл)-3-фтор-2-тієніл]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-4-((5-(6-(диметиламіно)піридин-3-іл)-3-фтортіофен-2-іл)метил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-он та
 40 6-(5-((1-(2-(амінометил)-3,3-дифтораліл)-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-фтортіофен-2-іл)-8-метил-3,4-дигідрохінолін-2(1H)-он;
 або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.
 15. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-14 або її стереоізомер,
 45 або її фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.
 16. Композиція, яка містить сполуку або її стереоізомер, або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пп. 1-14, для інгібування білка судинної адгезії (VAP-1) у ссавця.
 17. Композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-14 або її стереоізомер, або їх
 50 фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 15, для лікування захворювання, опосередкованого VAP-1, у суб'єкта, який цього потребує, при цьому необов'язково захворювання, опосередковане VAP-1, вибране з групи, яка складається з ліпідних та ліпопротеїнових розладів, станів та захворювань, які виникають у результаті
 55 хронічної жирової та фіброзної дегенерації органів внаслідок накопичення ліпідів, зокрема накопичення тригліцеридів, та наступної активації профібротичних шляхів, діабету I або II типу та клінічних ускладнень діабету I та II типу, хронічних внутрішньопечінкових або деяких форм позапечінкових холестатичних станів, фіброзу печінки, гострих внутрішньопечінкових холестатичних станів, обструктивних або хронічних запальних розладів, що виникають у
 60 результаті неправильного складу жовчі, станів з боку шлунково-кишкового тракту, які характеризуються зниженням засвоєнням харчового жиру та жиророзчинних харчових вітамінів,

запальних захворювань кишечника, ожиріння та метаболічного синдрому (комбінованих станів дисліпідемії, діабету та аномально високого індексу маси тіла), персистуючих інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними бактеріями або паразитарними найпростішими, незлоякісних гіперпроліферативних розладів, злоякісних гіперпроліферативних розладів, зокрема аденокарциноми товстої кишки та гепатоцелюлярної карциноми, стеатозу печінки та пов'язаних з ним синдромів, інфекції гепатиту В, інфекції гепатиту С та/або холестатичних та фіброзних ефектів, які пов'язані з алкоголь-індукованим цирозом або з вірусними формами гепатиту, печінковою недостатністю або порушенням функції печінки у результаті хронічних захворювань печінки або хірургічної резекції печінки, гострого інфаркту міокарда, гострого інсульту, тромбозу, який виникає як кінцева точка хронічного обструктивного атеросклерозу, остеоартриту, ревматоїдного артрити, псоріазу та церебрального інфаркту, окремо або у будь-якій їх комбінації; при цьому необов'язково захворювання, опосередковане VAP-1, являє собою діабетичну хворобу нирок.

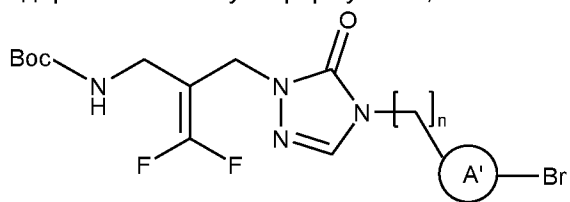
18. Спосіб одержання сполуки формули 1аа



(формула 1аа)

або її стереоізомеру або їх фармацевтично прийнятної солі, що включає:

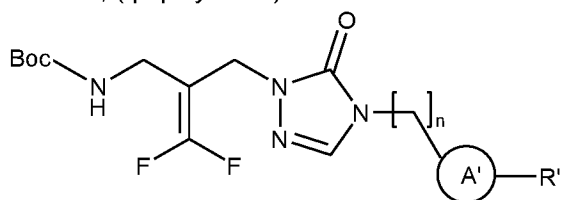
(а) взаємодію сполуки формули 2 зі сполукою формули 3а або сполукою формули 3b з одержанням сполуки формули 1а,



, (формула 2)

Z-R', (формула 3а)

HC≡CR, (формула 3b)



, (формула 1а)

де

Вос являє собою амінозахисну групу;

n являє собою 0, 1 або 2;

A' являє собою арильну або гетероарильну групу, вибрану з групи, яка складається з фенілу, піридину, піразину, тіофену та бензотіофену; де зазначена арильна або гетероарильна група необов'язково заміщена C₁-залкілом або галогеном;

Z являє собою боронову кислоту (B(OH)₂) або пінаколовий ефір боронової кислоти;

R' являє собою -R, -CH=CH-R або -C≡C-R; та

R являє собою заміщене або незаміщене циклічне кільце, яке необов'язково містить від 1 до 5 кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з O, N і S, та зазначене циклічне кільце є ароматичним або неароматичним; та

(b) видалення Вос зі сполуки формули 1а в умовах реакції з одержанням сполуки формули 1аа або її стереоізомеру або їх фармацевтично прийнятної солі.

19. Спосіб за п. 18, у якому циклічне кільце вибране з групи, яка складається з бензолу, піридину, тетрагідропіридину, піридин-2-ону, піримідину, імідазолу, піразолу, бензодіоксолу, бензоксадіазолу, бензотіазолу, індазолу, 1,3-дигідроіндол-2-ону, хінолін-2-ону, 3,4-дигідрізохінолін-1-ону, 3,4-дигідрізохінолін-2-ону, 3,4-дигідро-1,4-бензоксазину, 2,3-дигідро-1,4-бензоксазину, 1,4-бензоксазин-3-ону, 1,4-дигідро-3,1-бензоксазин-2-ону, 5,6,7,8-тетрагідронафтиридину, триазоло[1,5-a]піридину, 2,3-дигідропіридо[2,3-b][1,4]оксазину, 3,4-

- дигідропіридо[3,2-b][1,4]оксазину, піридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-ону, піридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-ону, 1,4-дигідрохіназолін-2-ону, 1H-піроло[2,3-b]піридину, бензоксазолу та тіофену;
де зазначене циклічне кільце необов'язково заміщене одним-трьома замісниками, незалежно
5 вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁₋₆алкілу, дифторметилу, трифторметилу, C₁₋₆алкокси, аміно, моно- або ді-C₁₋₆алкіламіно, C₁₋₆алкокси-C₁₋₆алкіламіно, C₁₋₆алкілкарбоніламіно, моно- або ді-C₁₋₆алкіламінокарбонілу, моно- або ді-C₁₋₆алкіламіносульфонілу, C₁₋₆алкілсульфонілу, C₁₋₆алкілкарбонілу, морфолінілкарбонілу, піперазинілу, ацетилпіперазинілу, морфолінілу, піразолілу, триазолілу та піролідинілу.