

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ
ЗА
ИЗОБРЕТЕНИЕ

(19) BG

(11) 107899 A

7(51) C 07 D 401/14,
403/06, 403/14,
471/04, 417/04,
413/06, 417/06, 417/14
A 61 K 31/415
A 61 P 25/00
C 07 D 473/00,
401/04, 233/54, 403/04

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 107899
(22) Заявено на 11.06.2003
(24) Начало на действие
на патента от:

Приоритетни данни

(31) 257492 (32) 21.12.2000 (33) US

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 8 на 31.08.2004
(45) Отпечатано на
(46) Публикувано в бюлетин №
на
(56) Информационни източници:

(71) Заявител(и):
NEUROGEN CORPORATION,
BRANFORD, CT
PFIZER INC., NEW YORK, NY (US)

(72) Изобретател(и):
Guiying Li, Branford, CT
John M. Peterson, Durham, CT
Pamela Albaugh, Carmel, IN
Kevin S. Currie, North Branford, CT
Guolin Cai, Thousand Oaks, Ca
Linda M. Gustavson
Kyungae Lee, Guilford, CT
Alan Hutchison, Madison, CT (US)
Vinod Singh, Kanpur (IN)
George D. Maynard, Clinton, CT
Jun Yuan
Xie Ling Hong, Guilford, CT
Manuka Ghosh, Madison, CT
Nian Liu, North Branford, CT
George P. Luke, Clinton, CT
Scott Mitchell, East Haven, CT
Martin P. Allen, North Stonington, CT
Spiros Liras, Stonington, CT (US)

(74) Представител по индустриална
собственост:
Румяна Стефанова Слабова, 1124 София,
ул. "Леонардо да Винчи" 3

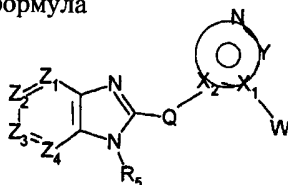
(86) № и дата на PCT заявка:
PCT/US2001/050038, 21.12.2001

(87) № и дата на PCT публикация:
WO2002/050062, 27.06.2002

(62) Разделена заявка от рег. №

(54) БЕНЗИМИДАЗОЛОВИ И ПИРИДИЛИМИДАЗОЛОВИ ПРОИЗВОДНИ КАТО ЛИГАНДИ
НА GABA РЕЦЕПТОРИ

(57) Изобретението се отнася до бензимидазоли, пиридилимидазоли и отнасящи се към тях бицик-
лени хетероарилови съединения с формула



I

BG 107899 A

107899

Изобретението се отнася по-специално до такива съединения, които се свързват с голяма селективност и афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептори, до фармацевтични състави, съдържащи тези съединения, и до използването на съединенията при лечение на някои заболявания на централната нервна система (CNS). Изобретението се отнася и до нови методи за получаване на съединения с формула I, до използването на бензимидазоли, пиридилимидазоли и отнасящи се към тях бициклени хетероциклени съединения с формула I, в комбинация с едно или повече други CNS средства, за засилване ефекта на другите CNS средства. Освен това, изобретението се отнася до използването на такива проби от съединения за локализиране на GABA_A рецептори в участъци от тъкан.

210 претенции

БЕНЗИМИДАЗОЛОВИ И ПИРИДИЛИМИДАЗОЛОВИ ПРОИЗВОДНИ КАТО ЛИГАНДИ НА GABA РЕЦЕПТОРИ

ОБЛАСТ НА ТЕХНИКАТА

Това изобретение се отнася до бензимидазолови и пиридилимидазолови производни, и, по-специално, до такива производни, които се свързват с голяма селективност и/или с голям афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептори. Това изобретение също така се отнася до фармацевтични състави, съдържащи такива съединения, и до използването на такива съединения при лечение на заболявания на централната нервна система (CNS).

ПРЕДШЕСТВАЩО СЪСТОЯНИЕ НА ТЕХНИКАТА

Суперсемејството на GABA_A рецептора представлява един от класовете рецептори посредством които действа главният инхибиторен невротрансмитер, γ -аминомаслена киселина, или GABA_A. За разлика, макар и неравностойно, разпределен в мозъка на бозайниците, GABA медира много от неговите действия посредством комплекс от протеини, наречен GABA_A рецептор, които предизвикват промяна в проводимостта

на хлорида и поляризирането на мембраната. Освен че е сайт на действието на невронрансмитор, голям брой лекарства, включително анксиолитичните и успокоителните бензодиазепини се свързват към този рецептор. GABA_A рецепторът съдържа хлориден канал, който обикновено, но не неизменно, се отваря в отговор на GABA, като дава възможност на хлорида да навлезе в клетката. Това, на свой ред, води до забавяне на невронната активност чрез хиперполяризирането на потенциала на клетъчната мембрана.

GABA_A рецепторите са съставени от пет протеинови подединици. Голям брой сДНК за тези подединици на GABA_A рецептора са клонирани, и тяхната първична структура е определена. Докато тези подединици споделят основния мотив на 4 обхващащи мембраната спирали, има достатъчно разнообразие на последователности, за да бъдат те класифицирани в няколко групи. За данните най-малко 6 α , 3 β , 3 γ , 1 ϵ , 1 δ и 2 ρ подединици са идентифицирани. Природни GABA_A рецептори са съставени характерно от 2 α , 2 β , и 1 γ . Различни линии от доказателства (такива като разпределение на идеите, локализиране на генома и резултати от биохимично изследване) сочат, че главната комбинации на срещащите се в природата рецептора са $\alpha_1\beta_2\gamma_2$, $\alpha_2\beta_3\gamma_2$, $\alpha_3\beta_3\gamma_2$, и $\alpha_5\beta_3\gamma_2$ Mohler et al. *Neuroch. Res.* 1995; 20(5): 631-36).

Сварзващите сайтове на GABA_A рецептора за GABA (2 за рецепторен комплекс) се формират от аминокиселини от α и β подединици. Аминокиселини от α и γ подединици заедно образуват един бензодиазепинов сайт на рецептор. Бензодиазепините упражняват техните фармакологични действия посредством взаимодействие с бензодиазепин свързващите сайтове, асоциирани с GABA_A рецептора. Освен бензо-

дiazепиновия сайт, (поякога споменаван като бензодиазепиновия, или BDZ рецептора), GABA_A рецепторът съдържа сайтове за взаимодействие с няколко други класове лекарства. Те включват стероид свързващ сайт, пикротоксинов сайт, и барбитуратен сайт. Бензодиазепиновият сайт на GABA_A рецептора е отделен сайт върху рецепторния комплекс, който не трябва да се застъпва със сайта за взаимодействие с други класове лекарства, който се свързва с рецептора, или с GABA (виж, например, Cooper, et al., The Biochemical Basis of Neuropharmacology, 6th ed., 1991, pp. 145-148, Oxford University Press, New York).

В класическия алостеричен механизъм, свързването на лекарство към бензодиазепиновия сайт повишава афинитета на GABA рецептора към GABA. Бензодиазепини и отнасящи се към тях лекарства, които увеличават способността на GABA да отвори каналите на GABA_A рецептора са известни като агонисти, или частични агонисти, в зависимост от нивото на повишаване на GABA. Други класове лекарства, такива като β-карболинови производни, които окупират същия сайт, и модулират негативно действието на GABA, се наричат обратни агонисти. Съществуват трети клас съединения, които окупират същия сайт, както агонистите и обратните агонисти, и все пак имат малък, или нямат никакъв ефект върху активността на GABA. Тези съединения, обаче, блокират действието на агонистите, или на обратните агонисти, и по този начин се отнасят като антагонисти на GABA_A рецептора.

Важните алостерични модулаторни ефекти на лекарства, действащи върху бензодиазепиновия сайт са признати рано, и разпределението на активностите при различни подгрупи рецептори е било област на интензивно фармакологично

откривателство. Известно е, че агонисти, които действат на бензодиазепиновия сайт показват анксиолитични, седативни и хипнотични ефекти, докато съединения, които действат като обратни агонисти на този сайт извличат анксиогенни, усилване на познавателните способности, и проконвулсантни ефекти. Докато бензодиазепините са се радвали на дълго фармацевтично използване като анксиолитици, за тези съединения се знае, че показват голям брой нежелателни странични ефекти. Те могат да включват увреждане на познавателните способности, седативни ефекти, атаксия, засилване на етаноловите ефекти, и склонност към толерантност и лекарствена зависимост.

GABA_A селективните лиганди могат, също така, да действат като засилват ефектите на някои други CNS активни съединения. Например, очевидно е, че инхибитори на повторно извличане на серотонин (SSRIs) могат да покажат по-голяма антидепресивна активност, когато се използват в комбинация с GABA_A селективни лиганди, отколкото когато се използват самостоятелно.

ТЕХНИЧЕСКА СЪЩНОСТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕТО

Това изобретение предоставя бензимидазолови и пиридилимидазолови производни, които се свързват с бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептори, включително човешки GABA_A рецептори. Предпочитаните съединения съгласно изобретението се свързват с голяма селективност и/или с голям афинитет към GABA_A рецептори. Предпочитаните съединения действат като агонисти, антагонисти, или обратни агонисти на такива рецептори. Поради това, те са полезни при лечението

на различни разстройства на централната нервна система (CNS).

Изобретението предоставя съединения с формула I (показана по-долу), и фармацевтични състави, съдържащи съединения с формула I.

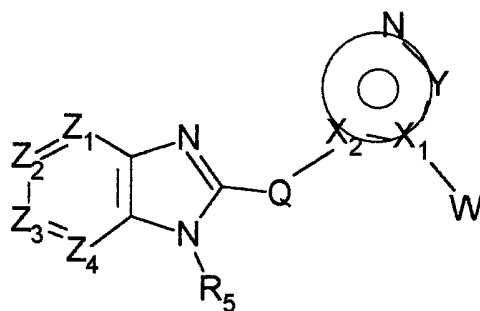
Изобретението предоставя методи за синтезиране на съединения с формула I.

Изобретението също така предоставя методи за лечение на пациенти, страдащи от някакви разстройства на централната нервна система (CNS) с ефективно количество от съединение съгласно изобретението. Пациентът може да бъде човек, или друг бозайник. Лечение на хора, домашни животни за компания (любимци), или селскостопански животни, страдащи от някакви разстройства на централната нервна система (CNS) с ефективно количество от съединение съгласно изобретението се обхваща от изобретението.

Съгласно отделен аспект, изобретението предоставя методи за засилване на действията на други CNS активни съединения. Тези методи се състоят в използване на ефективно количество от съединение съгласно изобретението заедно с използването на друго CNS активно съединение.

Освен това, това изобретение се отнася до използването като проби от съединения с формула I за локализирането на GABA_A рецептори в тъканни срезове.

Съгласно първи аспект, изобретението предоставя съединения с формула I.



и техни фармацевтично приемливи соли.

В този аспект, Z_1 е азот, или CR_1 ; Z_2 е азот, или CR_2 ; Z_3 е азот, или CR_3 ; и Z_4 е азот, или CR_4 ; при условие, че не повече от два Z_1 , Z_2 , Z_3 и Z_4 са азот.

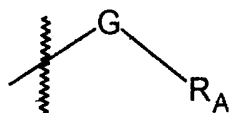
Също така във формула I,

R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогеноалкил, и халогеноалкокси,

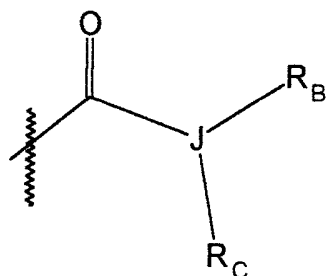
ii) алкил, алкокси, циклоалкил, алкенил, алкинил, (циклоалкил) алкил, $-NH(R_{10})$, $-NH(R_{10})(R_{11})$, хидроксиалкил, аминалкил, $(R_{10})NH$ алкил-, $(R_{10})(R_{11})NH$ алкил-, алканоил, алкокси-карбонил, (хетероциклоалкил) алкил, алкилсулфонил, алкилтио, моно-, или диалкиламинокарбонил, хетероциклоалкил, арил, и хетероарил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 R_{20} , където R_{10} и R_{11} , се избират независимо от групата, състояща се от алкил, алкенил, алкинил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил) алкил, арил, арилалкил, алканоил, и моно-, или диалкиламинокарбонил; и

iii) група с формулата:



където G е връзка, алкил, -O-, -C(=O)-, или -CH₂C(=O)-, а R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 R₂₀,

iv) група с формулата



където J е N, CH, или C-алкил, а R_B и R_C са независимо избрани от групата, състояща се от водород, алкилова, алкенилна, алкинилна, алкокси, циклоалкилова, (циклоалкил)-алкилова, хетероциклоалкилова, арилова, арилалкилова, алканоилна, хетероарилова, и моно-, или диалкиламинокарбонилна, всяка една от които по избор е заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, алкокси, и алкилова; R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

a) една, или повече двойни връзки,

b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N-R_D, където R_D е водород, Ar₁, алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, или Ar₁алкил; където Ar₁ е арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, или 2 заместителя, независимо

избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, алкокси, и алкил,

с) един, или повече заместители R_{20} ;

v) $-\text{OC}(=\text{O}) R_E$, $-\text{C}(=\text{O}) \text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O}) \text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O}) \text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O}) \text{NR}_E \text{R}_F$, $-\text{S}(\text{O})_n \text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_n \text{NH}_2$, $-\text{S}(\text{O})_n \text{NHR}_E$, $-\text{S}(\text{O})_n \text{NR}_E \text{R}_F$, $-\text{NHC}(=\text{O}) R_E$, $-\text{C}(=\text{NR}_E) R_F$, $-\text{HC}=\text{N}-\text{OH}$, $-\text{HC}=\text{N}$ (алкокси), $-\text{HC}=\text{N}$ (алкил), $-\text{NR}_E \text{C}(=\text{O}) R_F$, $-\text{NHS}(\text{O})_m \text{R}_E$, и $-\text{NR}_E \text{S}(\text{O})_m R_F$, където m е 0, 1, или 2, а

R_E и R_F се избират независимо във всеки случай, когато ги има, от групата, състояща се от алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, алкокси, моно-, или диалкиламино, арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, 2, или 3 от R_{30} .

R_{20} , съгласно този аспект на изобретението, се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от:

халоген; хидрокси; нитро; циано; amino; алкил; алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино; циклоалкил; циклоалкилалкил; циклоалкилалкокси; алкенил; алкинил; халогеноалкил; оксо; халогеноалкокси; моно- и диалкиламино; aminoалкил; и моно- и диалкиламиноалкил.

R_{30} , се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от халоген; хидрокси; нитро; циано; amino; алкил; алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино; циклоалкил; циклоалкилалкил; циклоалкилалкокси; хетероциклоалкил, алкенил; алкинил; халогеноалкил; халогеноалкокси; оксо, моно- и диалкиламино; aminoалкил; и моно-, и диалкиламиноалкил.

R_5 представлява водород, или халогеноалкил; или

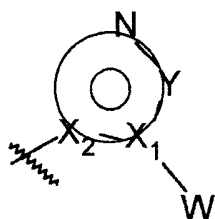
R_5 представлява алкил, циклоалкил, или (циклоалкил) алкил, всеки един от които може да съдържа една, или повече двойни, или тройни връзки, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 R_{30} , или

R_5 представлява арил, арилалкил, хетероарил, или хетероарилалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 заместители, избрани от групата, състояща се от халогеноалкил, amino, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, карбоксамидо, $(R_{10})NH$ карбонил, $(R_{10})(R_{11})N$ карбонил, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, алкил, алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкокси, хетероциклоалкил, алкенил, алкинил, халогеноалкил, халогеноалкокси, aminoалкил, и моно- и диалкиламиноалкил.

Q представлява $-C(R_6)(R_7)$, или кислород, при условие, че Q не е кислород, когато X_2 е азот.

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или алкил.

групата:



представлява 5 до 7 членен хетероарилов, или хетероциклоалкилов пръстен, съдържащ до 4 хетероатоми, избрани от групата, състояща се от азот, сяра, и кислород, посоченият 5 до 7 членен хетероарилов, или хетероциклоалкилов пръстен е

заместен при всеки въглероден атом с R, и заместен при всеки азотен атом, при който има възможност за заместване, с R'.

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, amino, алкил, алкенил, алкинил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, халогеноалкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които след това могат също така да се заместят с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, алкил, и алкокси.

R' се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от алкил, водород, циклоалкил, циклоалкил(алкил), и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи по избор се заместват с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, алкил, и алкокси.

X₁ и X₂ независимо представляват азот, въглерод, или CH.

Y е азот, кислород, въглерод, -CH-, -CH₂-, или отсъстват.

W представлява арилова, или хетероарилова, като ариловата, или хетероариловата група е по избор заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R₃₀, -CO₂H, -C(=O)OR_E, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -C(O)R_E, и -S(O)_mR_E, -OR_E, където R₃₀ и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

ПОДРОБНО ОПИСАНИЕ НА ИЗОБРЕТЕНИЕТО

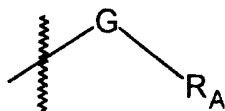
Освен съединенията и солите с формула I, описани по-горе, изобретението също така предоставя съединения с формула I, където

R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амино, халогено(C_1 - C_6) алкил, и халогено(C_1 - C_6) алкокси,

ii) (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6) алкокси, (C_3 - C_8) циклоалкил, (C_2 - C_6) алкенил, алкинил, ((C_3 - C_8)циклоалкил)(C_1 - C_4)алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, хидроксид(C_1 - C_6)алкил, амино(C_1 - C_6) алкил, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил-, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил-, (C_1 - C_6)-алканоил, (C_1 - C_6) алкоксикарбонил, (C_1 - C_6) алкилсулфонил, (C_1 - C_6) алкилтио, моно-, или ди(C_1 - C_6) алкиламинокарбонил, хетероциклоалкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, арил, и хетероарил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} , където R_{10} и R_{11} , се избират независимо от групата, състояща се от (C_1 - C_6) алкил, (C_2 - C_6) алкенил, (C_1 - C_6) алкокси, (C_3 - C_8) циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил алкил, арил, арил(C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6) алканоил, и моно-, и ди(C_1 - C_6) алкиламиноалкил;

iii) група с формулата:

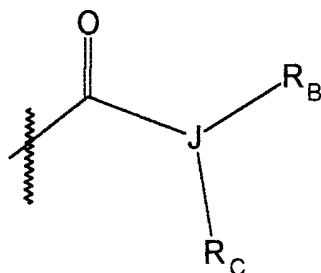


където G е (C_1 - C_6) алкил, -O-, -C(=O)-, или $-CH_2C(=O)-$, а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен се състои от 3 до 8 пръстенови атоми, и всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2

хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O; посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ,

iv) група с формулата



където J е N, CH, или C-(C₁-C₆) алкил, а R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C₁-C₆) алкил, (C₂-C₆) алкенил, (C₂-C₆) алкинил, (C₁-C₆) алкокси, (C₃-C₈) циклоалкил, (C₃-C₈ циклоалкил) (C₁-C₄) алкил, хетероциклоалкил, арил, арил(C₁-C₄) алкил, (C₁-C₆) алканоил, хетероарил, и моно- и ди(C₁-C₆) алкиламино(C₁-C₆) алкил, всяка една от които по избор е заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, (C₁-C₆) алкокси, и (C₁-C₆) алкил; или R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа

a) една, или повече двойни връзки

b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N-R_D, където R_D е водород, Ar₁, (C₁-C₆) алкил, (C₃-C₈) циклоалкил, хетероциклоалкил, или Ar₁ (C₁-C₆) алкил; където Ar₁ е арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от

халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, (C₁-C₆) алкокси, и (C₁-C₆) алкил,

с) един, или повече заместители R₂₀;

v) -OC(=O)R_E, -C(=O)OR_E, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -S(O)_nR_E, -S(O)_nNH₂, -S(O)_nNHR_E, -S(O)_nNR_ER_F, -NHC(=O)R_E, -C(=NR_E)R_F, -HC=N-OH, -HC=N (C₁-C₆алкокси), -HC=N (C₁-C₆алкил), -NR_EC(=O)R_F, -NHS(O)_mR_E, и -NR_ES(O)_mR_F, където m е 0, 1, или 2, а

R_E и R_F се избират независимо във всеки случай, когато ги има, от групата, състояща се от (C₁-C₆)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил, хетероциклоалкил, (C₁-C₆) алкокси, моно- и ди (C₁-C₆) алкиламино, арил, и хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, 2, или 3 R₃₀.

R₂₀ се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от: халоген; хидрокси; нитро; циано; amino; (C₁-C₆)алкил; (C₁-C₆)алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди (C₁-C₆)алкиламино; (C₃-C₈)циклоалкил; (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил; (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкокси; (C₂-C₆)алкенил; (C₂-C₆) алкинил; халогено(C₁-C₆)алкил; халогено (C₁-C₆) алкокси; оксо; моно- и ди(C₁-C₆)алкиламино; amino(C₁-C₆)алкил; и моно- и ди (C₁-C₆) алкиламино (C₁-C₆) алкил.

R₃₀, се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆) алкил, (C₁-C₆) алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди(C₁-C₆)алкиламино, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкокси; хетероциклоалкил, (C₂-C₆) алкенил, (C₂-C₆)-алкинил; халогено(C₁-C₆)алкил; халогено(C₁-C₆)алкокси, оксо,

моно- и ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил.

R_5 представлява водород, или халогено (C_1-C_6) алкил; или

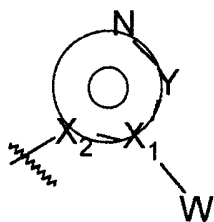
R_5 представлява (C_1-C_6)алкил, (C_3-C_8)циклоалкил, или (C_3-C_8 циклоалкил) (C_1-C_4)алкил, всеки един от които може да съдържа една, или повече двойни, или тройни връзки, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 R_{30} , или

R_5 представлява арил, арил (C_1-C_4)алкил, хетероарил, или хетероарил (C_1-C_4)алкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 заместители, избрани от групата, състояща се от: халогено(C_1-C_6)алкил, amino, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, карбоксамидо, $NH(R_{10})$ карбонил, $N(R_{10})(R_{11})$ карбонил, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6)алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди (C_1-C_6)алкиламино, (C_3-C_8)циклоалкил, (C_3-C_8)циклоалкил(C_1-C_4)алкил, (C_3-C_8)циклоалкил(C_1-C_4)алкокси, хетероцикло(C_1-C_4)алкил, (C_2-C_6)алкенил, (C_2-C_6)алкинил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено- (C_1-C_6)алкокси, amino (C_1-C_6) алкил, и моно- и ди(C_1-C_6)алкиламино(C_1-C_6)алкил;

Q представлява $-C(R_6)(R_7)$, или кислород, при условие, че Q не е кислород, когато X_2 е азот;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или (C_1-C_6) алкил; а

групата:



представлява 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен, съдържащ до 4 хетероатоми, избрани от групата, състояща се от азот, сяра, и кислород, посоченият 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен е заместен при всеки въглероден атом с R, и е заместен при всеки азотен атом, при който има възможност за заместване, с R';

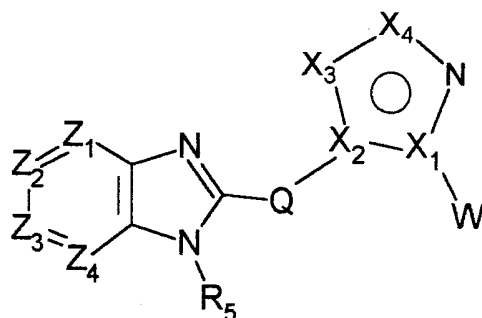
R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, амино, C₁-C₆ алкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, C₁-C₆алкокси, (C₃-C₈)-циклоалкил, (C₃-C₈циклоалкил)(C₁-C₄)алкил, халогено(C₁-C₆) алкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат също така да са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C₁-C₄алкил, и -O(C₁-C₄-алкил);

R' се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, C₁-C₆алкил, C₃-C₈циклоалкил, C₃-C₈циклоалкил (C₁-C₄алкил), и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи по избор са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C₁-C₄алкил, и -O (C₁-C₄алкил); и

X₁, X₂, W и Y са както са дефинирани по-горе.

Такива съединения се отнасят като съединения с формула IA.

По-специален аспект на изобретението се отнася до съединения и фармацевтично приемливи соли на формула II



Формула II

Във формула II променливите Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , R_5 , Q , X_1 , X_2 и W носят дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA;

X_3 и X_4 се избират независимо от групата, състояща се от въглерод, CR, N, O, S, NH и N (C_1 - C_6)алкил; при условие, че най-малко един от X_1 , X_2 , X_3 и X_4 е въглерод, или CR; и

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, амино, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил) (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, халогено(C_1 - C_6) алкил, халогено (C_1 - C_6) алкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат също така да са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и -O (C_1 - C_4 алкил).

Изобретението по-специално се отнася до съединения с формула I, формула IA, и формула II, в които Z_1 е CR₁, Z_2 е CR₂, Z_3 е CR₃, и Z_4 е CR₄.

Изобретението също така се отнася до съединения с формула I, формула IA, и формула II, в които един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот.

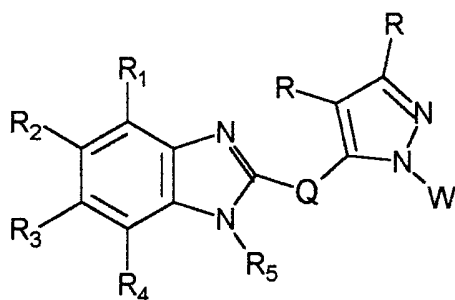
Друг по-специален аспект на изобретението предоставя съединения с формула I, с формула IA, и с формула II, в които Z_1 е CR_1 , Z_4 е CR_4 , и само един от Z_2 и Z_3 , е азот.

Изобретението също така се отнася до съединения с формула I, с формула IA, и с формула II, в които:

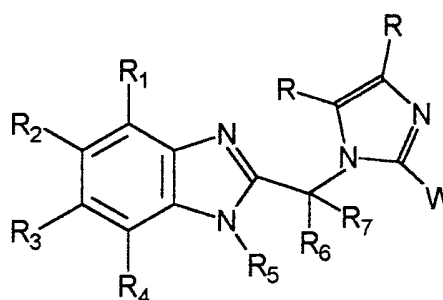
- i) X_2 е въглерод; а Q е кислород;
- ii) X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$;
- iii) X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$;
- iv) X_1 е въглерод; X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$;
- v) X_1 е азот; X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$; или където
- vi) а Q е $C(R_6)(R_7)$.

За всяко едно от I) до vi) предпочитани съединения са тези, в които Z_1 е CR_1 , Z_2 е CR_2 , Z_3 е CR_3 , и Z_4 е CR_4 . За всяко едно от I) до vi) предпочитани съединения са тези, в които един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот. За всяко едно от I) до vi) съединения, в които Z_1 е CR_1 , и само един от Z_2 и Z_3 , е азот, са особено предпочитани.

Съгласно друг аспект, изобретението предоставя съединения с формула III, и с формула IV:



Формула III



формула IV

където R , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Q , и W носят дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA.

По-специални съединения с формула III включени в изобретението са тези, в които Q е $C(R_6)(R_7)$.

Предпочитани съединения с формула IV включват тези, в които R_6 и R_7 са водород, метилов радикал, или флуор, а другият е етилов радикал, или където един от R_6 и R_7 е водород, метилов радикал, или флуор, а другият е етилов радикал.

Други съединения съгласно изобретението включват съединения с формула III, или с формула IV, в които R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от:

- i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и
- ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1-C_4 алкил, и $-O(C_1-C_4)$ алкил).

Q (във формула III) е $C(R_6)(R_7)$.

Във формула III и IV, R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, хетероциклоалкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, фенил, бензил,

тиофенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиазолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1 - C_6 алкил; а

W представлява фенил, тиенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиазолил, изоксазолил, или пиримидинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} , където R_{30} запазва дефиницията, посочена за формула I, или по-предпочитано, R_{30} запазва дефиницията, посочена за формула IA.

По-специално изобретението включва съединения с формула III и с формула IV, в които R, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Q, и W носят дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA, и

W представлява 6-членни арилови, или хетероарилови групи, където 6-членните арилови, или хетероарилови групи по избор са заместени с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, $-S(O)_nR_E$, и $-OR_E$, или където

W представлява 5-членна хетероарилова група, където 5-членната хетероарилова група по избор е заместени с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, $-S(O)_mR_E$, и $-OR_E$.

Съгласно тези варианти за изпълнение на изобретението m е 0, 1, или 2, а R_E запазва дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA, и R_{30} запазва дефиницията, дадена по-горе, съобразявайки се с формула IA.

Съгласно друг аспект, съединенията с формула III, или с формула IV са тези, в които един от R_2 , или R_3 запазва

дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA.

Съгласно този аспект на изобретението,

R се избира независимо, винаги когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C₁-C₆) алкил;

R₁, R₄, и другият от R₂ и R₃ се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆) алкокси, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкокси, моно-, или ди(C₁-C₆)алкиламино, amino-(C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди(C₁-C₆)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

R₅ представлява (C₁-C₆)алкил; а

Q (във формула III) е CH₂, а R₆ и R₇ във формула IV са водород; и

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хинолинил, изохинолинил, всеки един от които е по избор заместен с до 4 групи R₃₀, където R₃₀ запазва дефиницията, посочена за формула I, или по-предпочитано, R₃₀ запазва дефиницията, посочена за формула IA.

И още други предпочитани W групи са 4-пиримидинил, 5-халогено-2-пиримидинил, 3,6-дихалогенопиримидин-2-ил, и 2,6-, 4,6-, и 5,6-дихалогенопиридин-2-ил. Други предпочитани W групи са фенилна, заместена с една, или две независимо избрани C₁-C₆алкилова, C₁-C₆ алкокси, amino, халогено, трифлуорметилова, или циано групи. И още други предпочитани W групи са 2-тиазолилови групи, имащи една, или две независимо избрани C₁-C₂алкилова, amino, (C₁-C₃)алкилова, или трифлуорметилова групи.

Друг аспект на изобретението включва съединения с формула III, или с формула IV, където

R се избира независимо, винаги когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C₁-C₂) алкил;

R₁, R₄, и единият от R₂ и R₃ се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C₁-C₂алкил, и циано;

Другият от R₂ и R₃ запазва дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано за формула IA; и

R₅ представлява (C₁-C₆)алкил, и за предпочитане C₂-C₄алкил. За предпочитане R₁ и R₄ са водород;

Предпочитани R групи се избират от групата, състояща се от водород и C₁-C₃ алкил, по-предпочитано водород и метилова група, а най-предпочитано са водород.

По-предпочитано R₅ групите са етилова и n-пропилова група.

Съгласно този аспект,

Q (във формула III) е CH₂, а R₆ и R₇ във формула IV са водород; и

W е фенил, пиридил, или тиазоил, всеки един от които е по избор заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C₁-C₂халогеноалкил, C₁-C₂алкил, и C₁-C₂алкокси, или по-предпочитано

W 2-тиазолилова група, 2-пиримидинилова група, 3-флуорфенилна група, или 6-флуоро-2-пиридинилова група. Такива съединения се отнасят като съединения с формула III-A и с формула IV-A.

По-специален аспект на изобретението предоставя съединения с формула III-A и с формула IV-A, където:

Един от R_2 и R_3 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) -алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил,и моно, и ди- (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил;

Другият от R_2 и R_3 се избира от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено (C_1-C_6) алкил, и халогено (C_1-C_6) алкокси, и
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 алкенил, C_2-C_6 алкинил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) алкил, и хетероциклоалкил всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ; и

R_{20} има дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано R_{20} има дефиницията, дадена, като се има предвид формула IA.

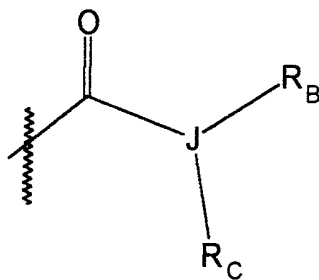
Съгласно този аспект, предпочитаните съединения с формула III-A и IV-A включват тези, в които един от R_2 и R_3 е водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, C_1-C_3 алкил, C_1-C_2 алкокси, циклопиридил, циклопропилметил, трифлуорметил, или моно, или ди (C_1-C_2) алкиламино, а другият е водород, халоген, или C_1-C_3 алкил, за предпочитане водород, или метилова група. По-предпочитано, съединенията с формула IV-A включват тези, в които R_2 е водород, халоген, по-предпочитано флуоро, или хлоро, циано, amino, C_1-C_2 алкил, или C_1-C_2 алкокси, а R_3 е водород, или метилова група. Други предпочитани съединения с формула IV-A включват тези, в които R_2 е водород, метилова, или етилова група, а R_3 е

водород, халоген, за предпочитане флуоро, или хлоро, циано, amino, или C₁-C₃алкокси.

Друг аспект на изобретението предоставя съединения с формула III-A и с формула IV-A, където:

един от R₂ и R₃ се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкокси, моно, или ди(C₁-C₂)алкиламино, amino(C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди-(C₁-C₂)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

другият от R₂ и R₃ се избира от



където J е N, CH, или C- (C₁-C₆) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C₁-C₆)алкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₃-C₈)циклоалкил, и (C₃-C₈циклоалкил(C₁-C₄)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

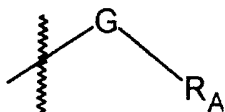
- a) една, или повече двойни връзки,
- b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N-R_D, където R_D е водород, или (C₁-C₆)алкил;
- c) един, или повече R₂₀; и

R_{20} , запазва дефиницията посочена, като се има предвид формула I, или по-предпочитано, R_{20} , запазва дефиницията посочена, направена за R_{20} формула IA.

Изобретението също така предоставя съединения с формула III-A и с формула IV-A, където:

един от R_2 и R_3 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) -алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) -алкиламино (C_1-C_6) алкил;

другият от R_2 и R_3 е група с формулата:



където G е връзка, или C_1-C_2 алкил;

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ; и

R_{20} има дефиницията, дадена за R_a във формула I, или по-предпочитано R_{20} има дефиницията, дадена за R_{20} във формула IA R_{20} .

За предпочитане, R_A се избира от един от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и

оксазолил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

Други съединения съгласно изобретението са съединения с формула III-A и формула IV-A, където:

един от R_2 и R_3 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) -алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) -алкиламино (C_1-C_6) алкил; и

другият от R_2 и R_3 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N$ (C_1-C_6) -алкокси).

Друг аспект на изобретението се отнася до съединения с формула I, формула IA, и формула II, където

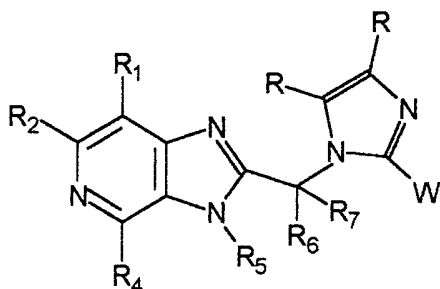
един само един от Z_1 е CR_1 , Z_4 е CR_4 , или Z_2 , или Z_3 азот; и

i) W представлява 5-членна хетероарилова група, и 5-членната хетероарилова група по избор е заместени с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$ или

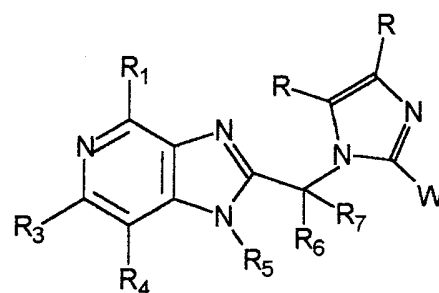
ii) W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, където 6-членната арилова, или хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$; където

R_{30} и R_E имат дефинициите, дадени за тези групи във формула I, или за предпочитане за формула IA, и m е 0, 1, или 2.

Така, изобретението включва съединения, представени с формула V и формула VI



Формула V



формула VI

където R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, и Q имат дефинициите, дадени за формула I, или по-предпочитано за формула IA, а W е 5-членна хетероарилова група, както е описано по-горе.

Изобретението включва също така съединения с формула V и формула VI, където

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

i) водород, халоген, амино, (C₁-C₆)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил)(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси, халогено(C₁-C₆) алкил, халогено (C₁-C₆) алкокси, и

ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор замес-тен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състоя-ща се от халоген, хидрокси, C₁-C₄алкил, и -O(C₁-C₄алкил);

R₁, R₂, R₃, и R₄, се избират независимо от групата, състоя-ща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)цикло-алкил(C₁-C₆)алкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, хетеро-циклоалкил, халогено(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆) алкокси, моно, или ди(C₁-C₆)алкиламино, амино(C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди(C₁-C₆)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

R_5 представлява водород, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, фенил, бензил, тиофенил, тиазолил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или (C_1-C_6) алкил;

W представлява или 5-членна хетероарилова група, избрана от групата, състояща се от тиенил, тиазолил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} ; или

W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, избрана от групата, състояща се от фенил, пиримидинил, пиридил, пиридинил, или пиазинил, всяка една от които по избор е заместена с до 4 групи R_{30} ; и

R_{30} е както е дефиниран за формула I, или за предпочитане както е дефиниран за формула IA.

Предпочитани съединения с формула V и VI включват тези, в които R_2 и R_3 независимо представляват водород, халоген, за предпочитане флуор, или хлор, C_1-C_3 алкил, циклопропил, циклопропилметил, C_1-C_3 алкокси, трифлуорметил, нитро, циано, amino, или моно-, или ди (C_1-C_3) алкиламино. Други предпочитани групи R_2 и R_3 са моно-, или ди (C_1-C_3) алкиламино (C_2-C_3) алкокси, морфолинил (C_2-C_3) алкокси, пиперидин-1-ил (C_2-C_3) алкокси, и пиперазин-1-ил (C_2-C_3) алкокси.

Съгласно друг аспект, изобретението се отнася до съединения с формула V и с формула VI, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1-C_2) алкил; а

R_1 и R_4 се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) -алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) -алкиламино (C_1-C_6) алкил;

Съгласно този аспект на изобретението,

R_2 (формула V) и R_3 (формула VI) имат дефинициите, дадени по отношение на формула I, по-предпочитано за формула IA;

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил, за предпочитане етил, или n-пропил;

R_6 и R_7 са водород;

W представлява или 5-членна хетероарилова група, избрана от групата, състояща се от фуранил, тиенил, тиазолил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} ; или

W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, избрана от групата, състояща се от фенил, пиримидинил, пиридил, пиридинил, или пиразинил, всяка една от които по избор е заместена с до 4 групи R_{30} ; и

R_{30} е както е дефинирана за формула I, или по-предпочитано за формула IA.

Съединения съгласно този аспект на изобретението се отнасят като съединения с формула V-A и формула VI-A.

Предпочитани R групи са водород и C_1-C_3 алкилова, по-предпочитани са водород и метилова, а най-предпочитани са водород.

Предпочитани R_1 и R_4 групи съгласно този аспект на изобретението включват водород, халоген, трифлуорметилова, C_1 - C_2 алкилова и циано. За предпочитане R_1 и R_4 са водород. По-предпочитано R , R_1 и R_4 са всичките водород.

Предпочитани съединения съгласно този аспект на изобретението, в които W е 5-членна хетероарилова група включват тези, в които W е тиазолилова група, която по избор е заместена с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси. Други предпочитани съединения са тези, в които W е 2-тиазолил.

Предпочитани съединения съгласно този аспект, в които W е 6-членна хетероарилова група включват тези, в които W е фенил, или пиридил, всяка една от които по избор е заместена с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси. Също така предпочитани са съединения, в които W е 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиримидинил.

И още други предпочитани W групи са 4-пиримидинил, 5-халогено-2-пиримидинил, 3,6-дихалогенопиримидин-2-ил, и 2,6-, 4,6-, и 5,6-дихалогенопиримидин-2-ил. Други предпочитани W групи са фенилна, заместена с една, или две независимо избрани групи от групата, състояща се от C_1 - C_2 алкилова, C_1 - C_2 алкокси, amino, халогено, трифлуорметилова, или циано. И още други предпочитани W групи са 2-тиазолилови групи, имащи една, или две независимо избрани групи от групата, състояща се от C_1 - C_2 алкилова, amino, (C_1-C_3) алкилова, хидроксид, (C_1-C_3) алкилова, или трифлуорметилова.

Други аспекти на изобретението включват съединения с формула V-A и формула VI-A, където

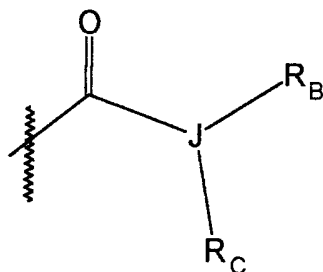
R_2 (за формула V), или R_3 (за формула VI) се избират от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогено(C_1-C_6) алкил, и халогено(C_1-C_6) алкокси,

ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 алкенил, C_1-C_6 алкинил, (C_3-C_8 циклоалкил) C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $-(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $-(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} , където R_{20} има дефиницията, дадена за съединения с формула I, или по-предпочитано за съединения с формула IA.

Друг аспект на изобретението се отнася до съединения с формула V-A и формула VI-A, където R_2 (за формула V), или R_3 (за формула VI) се избират от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогено(C_1-C_6) алкил, и халогено(C_1-C_6) алкокси.

Други аспекти на изобретението включват съединения с формула V-A и формула VI-A, където R_2 (за формула V), или R_3 (за формула VI) е група с формулата

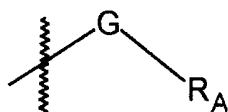


където J е N, CH, или C- (C_1-C_6) алкил, а

R_B и R_C са независимо избрани от групата, състояща се от водород, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_8) -циклоалкил, и (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_4) алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа а) една, или повече двойни връзки, б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, и N- R_D , където R_D е водород, или (C_1-C_6) алкил; и/или с) един, или повече заместители R_{20} , където R_{20} има дефиницията дадена за съединения с формула I, или по-предпочитано, която е дадена за съединения с формула IA.

Също така изобретението предоставя съединения с формула V-A, и с формула VI-A, където R_2 (за формула V-A), или R_3 (за формула VI-A) е група с формулата

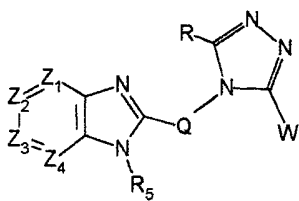


където G е връзка, или C_1-C_2 алкил; а R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, където наситеният, частично ненаситеният, или ароматният карбоцикъл е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} . Предпочитани съединения от този клас са тези, в които R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} . R_{20} има дефиницията дадена за съединения с формула I, или

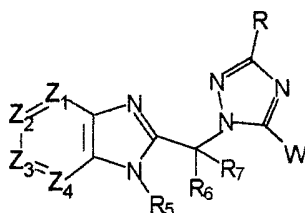
по-предпочитано, тази, която е дадена за съединения с формула IA.

Изобретението също така включва съединения с формула V-A и формула VI-A, където R_2 (за формула V-A), или R_3 (за формула VI-A) е $-\text{HC}=\text{N}-\text{OH}$, или $-\text{HC}=\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ алкокси})$.

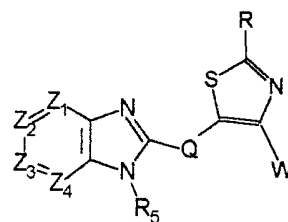
Други бензимидазолови и пиридилимидазолови съединения съгласно изобретението се представят с формула X – формула XVIII, по-долу.



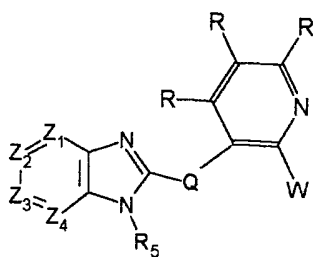
Формула X



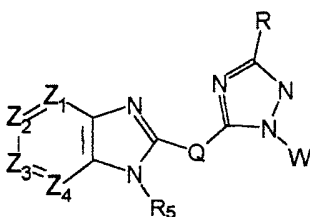
Формула XI



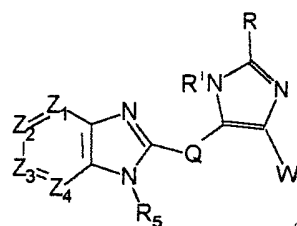
Формула XII



Формула XIII

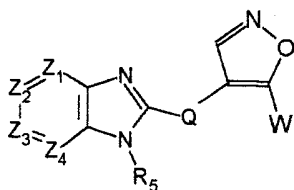


Формула XIV

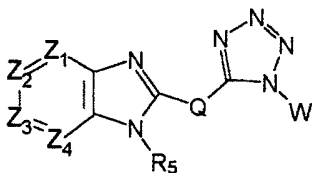


където R' е H,
или C_1-C_6 алкил

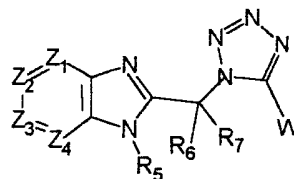
Формула XV



Формула XVI



Формула XVII



Формула XVIII

Променливите Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , R , Q и W , които се появяват във формули X – XVIII имат дефиницията дадена за съединения с формула I, или по-предпочитано, за формула IA.

Съединения с формули X – XVIII, където Z_1 е CR_1 , Z_2 е CR_2 , Z_3 е CR_3 , и Z_4 е CR_4 , се предпочитат. Съединения с формули X – XVIII, където един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот, също така се предпочитат.

По-специален вариант за изпълнение на изобретението са съединения с формули X – XVIII, където Q (когато го има) е $C(R_6)(R_7)$. За предпочитане R_6 и R_7 са водород.

Друг вариант за изпълнение на изобретението са съединения с формули X – XVIII, където W представлява 5-членна хетероарилова група, и 5-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2. Предпочитани съединения в този клас са съединения, в които Z_1 е CR_1 , Z_2 е CR_2 , Z_3 е CR_3 , и Z_4 е CR_4 , или в които един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот, също така се предпочитат; съединения в този клас, в които един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот, и или Z_2 , или Z_3 е азот, са особено предпочитани.

Това изобретение предоставя бензимидазолови и пиридилимидазолови производни, предпочитани примери от

които се свързват с голям афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептори, включително човешки GABA_A рецептори. Афинитета на съединения с формула I към бензодиазепиновия сайт може да се определи, като се използва изследване на свързването на GABA_A рецептор, такова като изследването, представено в пример 53. Предпочитаните съединения с формула I, които се свързват с голям афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептора показват K_i стойности по-ниски от 1 μM в това изследване. Съединения с много голям афинитет съгласно изобретението показват K_i стойности по-ниски от 100 nM, или по-предпочитано по-ниски от 10 nM в изследването на пример 53. Без да искаме да се свърже с каквато и да е по-специална теория, смята се, че взаимодействието на съединенията с формула I с бензодиазепиновия сайт води до фармацевтичната полза от тези съединения.

Бензимидазолони и пиридилимидазолони производни, които се свързват с голям афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептори, включително човешки GABA_A рецептори, също са включени в това изобретение. Предпочитани съединения с формула I, които показват висока селективност (или висока специфичност) показват афинитет към бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептора, който е най-малко 10-пъти по-голям, и за предпочитане 100-пъти по-голям, отколкото афинитета, показван от който и да е друг мембрана-свързващ рецептор, който е известно лекарство мишена. По-предпочитани съединения с формула I не показват афинитет на свързване при който и да е друг мембрана-свързващ рецептор, който е известно лекарство мишена, който е по-малко от 1 микромолен. Мембрана-свързващи рецептори, които са известни лекарствени мишени включват, но не се

ограничават от, допаминови рецептори, CRF рецептори, брадикининови рецептори, NPY рецептори, бета-адренергични рецептори, капсаицинови рецептори, галанинови рецептори, MCH рецептори, меланокортинови рецептори, и неврокининови рецептори. Свързващите афинитети за мембрана-свързващи рецептори, които са известни лекарствени мишени могат да се определят посредством изследване за свързване на радио-активни лиганди, които са обикновено добре познати в областта на техниката.

Изобретението също така съдържа методи за лечение на пациенти, нуждаещи се от такова лечение, с количество от съединение съгласно изобретението, достатъчно, за да измени симптомите на CNS смущения. Съединения съгласно изобретението, които действат като агонисти на подвидове $\alpha_2\beta_3\gamma_2$ и $\alpha_3\beta_3\gamma_2$ рецептор са полезни при лечението на смущения с безпокойство, такива като паническо разстройство, маниакално натрапчиво разстройство и генерализирано разстройство с безпокойство; стресови смущения включително посттравматичен стрес, и остри стресови смущения. Съединения съгласно изобретението, които действат като агонисти на подвидове $\alpha_2\beta_3\gamma_2$ и $\alpha_3\beta_3\gamma_2$ рецептор са полезни при лечението на депресивни и биполярни смущения, и при лечението на смущения на съня. Съединения съгласно изобретението, които действат като обратни агонисти на подвидове $\alpha_5\beta_3\gamma_2$ и $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ рецептор са полезни при лечението на смущения в познавателните способности, включително такива, получени от Даунов синдром, невродегенеративни заболявания, такива като болест на Алцхаймер и болест на Паркинсон, и деменции свързани с удар. Съединения съгласно изобретението, които действат като обратни агонисти на подвидове $\alpha_5\beta_3\gamma_2$ са по-специално полезни

при лечението на смущения в познавателните способности чрез усилване на паметта, и по-специално на кратковременната памет, при пациенти с увреждане на паметта. Съединения съгласно изобретението, които действат като агонисти на под-вида $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ рецептора са полезни при лечението на смущения с конвулсии, такива като епилепсия. Съединения които действат като антагонисти на бензодиазепиновия сайт са полезни при връщане обратно на ефекта от свръхдоза на бензодиазепин, и при лечение на лекарствено и алкохолно пристрастяване.

Заболяванията и/или смущенията, които могат също така да се лекуват, използвайки съединения и състави съгласно изобретението включват:

Депресия, например, депресия, атипична депресия, биполарно разстройство, депресирана фаза на биполарно разстройство.

Безпокойство, например, генерализирано смущение с безпокойство (GAD), агорафобия (страх при стоене на открито), паническо разстройство +/- агорафобия, социална фобия, специфична фобия, посттравматично стресово разстройство, маниакално натрапчиво смущение (OCD), дистимия, смущения на приспособяването с разстройство в настроението и безпокойство, смущения с безпокойство при разделяне, безпокойство в очакване на остро стресово разстройство, смущения на приспособяването циклотимия.

Смущения на съня, например, смущения на съня включващи първично безсъние, циркаден ритъм в смущения на съня, дисомния NOS, парасомния, включително смущения с кошмари, смущение с терор по време на сън, вторични смущения в съня след депресия и/или безпокойство, или други умствени увреждания, смущения в съня индуцирани от вещество.

Увреждане на познавателните способности, например, увреждане на познавателните способности, увреждане на паметта, увреждане на краткотрайната памет, болест на Алцхаймер, болест на Паркинсон, леко увреждане на познавателните способности (MCI), свързано с възрастта намаляване на познавателните способности (ARCD), удар, травматично увреждане на мозъка, деменция свързана със СПИН, и деменция свързана с депресия, безпокойство, или психоза.

Смущение с липса на внимание, например, смущение с липса на внимание (ADD), и смущение с липса на внимание и хиперактивност (ADHD).

Смущение, в говора, например, заекване, включително тикове на моториката, клоническо (със спазъм) заекване, трудно говорене, блокиране на говора, дизартрия (разстройство на членоразделната реч), синдром на Турет, или логоспазм.

Психози, например, шизофрения, халюцинационни разстройства.

Изобретението също така предоставя фармацевтични състави, съдържащи едно, или повече съединения съгласно изобретението, заедно с фармацевтично приемлив носител, или инертен пълнител, за лечение на разстройства, отговарящи на модулиране на GABA_A рецептор, например, лечение на безпокойство, депресия, смущения на съня, или разстройство на познавателните способности чрез модулиране на GABA_A рецептор. Фармацевтичните състави включват опаковани фармацевтични състави, съдържащи контейнер, в който се намира терапевтично ефективно количество от най-малко един модулатор на GABA_A рецептор, както е описано тук, и инструкции (например с етикет), показващи, че съдържащият се GABA_A

рецепторен лиганд се използва за лечение на разстройство, отговарящо на модулиране на GABA_A рецептор у пациента.

Съгласно отделен аспект, изобретението предоставя метод за усиление действията на други CNS активни съединения, който се състои в прилагане на ефективно количество от съединение съгласно изобретението в комбинация с друго CNS активно съединение. Такива CNS активни съединения включват, но не се ограничават от, следните: за безпокойство, агонисти и антагонисти на рецептора на серотонин (например, 5-HT_{1A}); за безпокойство и депресия, антагонисти на рецептора на неврокинин, или антагонисти на фактора освобождаващ рецептора на кортикотропин (CRF₁); за смущения на съня, агонисти на рецептора на мелатонин; и за невродегенеративни разстройства, такива като деменция на Алцхаймер, никотинови агонисти, мускаринови средства, инхибитори на ацетилхолин-естераза и агонисти на допаминов рецептор. По-специално, изобретението предоставя метод за усиление антидепресивната активност на селективните инхибитори на повторно извличане на серотонин (SSRIs) чрез прилагане на терапевтично ефективно количество от съединение агонист на GABA съгласно изобретението, в комбинация с SSRI.

Комбинираното приложение може да се осъществи по начин, аналогичен на този, описан в Da-Rocha, et al., J. Psychopharmacology (1997) 11(3) 211-218; Smith, et al., Am. J. Psychiatry (1998) 155 (10) 1339-45; или Le, et al., Alcohol and Alcoholism (1996) 31 Suppl. 127-132. Също така, виж обсъждането на използването на лиганда на GABA_A рецептора 3-(5-метилизоксазол-3-ил)-6-(1-метил-1,2,3-триазол-4-ил)метилокси-1,2,4-триазоло [3,4-а]фталзин в комбинация с никотинови агонисти, мускаринови агонисти, и инхибитори на ацетилхолин-

естераза, в PCT International publications Nos. WO 99/47142, WO 99/47171, и WO 99/47131, съответно. Също така, виж в това отношение PCT International publications No. WO 99/37303 за неговото обсъждане на използването на клас лиганди на GABA_A рецептора, 1,2,4-триазоло[4,3-b]пиридазини, в комбинация с SSRIs.

Настоящото изобретение също така се отнася до методи за инхибиране свързването на бензодиазепинови съединения, такива като Ro15-1788, или GABA към GABA_A рецептори, които методи обхващат контактуване на разтвор, съдържащ съединение съгласно изобретението с клетки, експресиращи GABA_A рецептори, като съединението присъства в концентрация, достатъчна, за да инхибира бензодиазепиново свързване, или GABA свързване към GABA_A рецептори *in vitro*. Този метод включва инхибиране на свързването на бензодиазепинови съединения към GABA_A рецептори *in vivo*, например, на пациент се дава количество от съединение с формула I, което трябва да е достатъчно, за да инхибира свързването на бензодиазепинови съединения, или GABA към GABA_A рецептори *in vitro*. Съгласно един вариант за изпълнение на изобретението, такива методи са полезни при лечение свръхдоза от бензодиазепиново лекарство. Количеството на съединението, което трябва да е достатъчно, за да инхибира свързването на бензодиазепиново съединение към GABA_A рецептор може лесно да се определи посредством изследване на свързването на GABA_A рецептор, такова като изследването, описано в пример 53. GABA_A рецепторите, използвани за определяне свързване *in vitro* могат да се получат от различни източници, например, от препарати от кора от главния мозък на плъх, или от клетки, експресиращи клонирани човешки GABA_A рецептори.

Изобретението също така предоставя методи за промяна на сигнално-трансдуктивната активност, по-специално на проводимостта на хлорния йон на GABA_A рецептори, като посоченият метод се състои в излагане на клетки, експресиращи такива рецептори, на действието на ефективно количество от съединение съгласно изобретението. Този метод включва изменение на сигнално-трансдуктивната активност на GABA_A рецептори *in vivo*, например, на пациент се дава количество от съединение с формула I, което трябва да е достатъчно, за да инхибира сигнално-трансдуктивната активност на GABA_A рецептори *in vitro*. Количеството на съединение, което трябва да е достатъчно, за да инхибира сигнално-трансдуктивната активност на GABA_A рецептори може да се определи посредством изследване на сигнално-трансдуктивната GABA_A рецептор, такова като изследването, описано в пример 54. Клетките, експресиращи GABA рецептори *in vivo* могат да бъдат, но не се ограничават от, невронни клетки, или мозъчни клетки. Такива клетки могат да контактуват със съединения съгласно изобретението, посредством контактуване с телесен флуид, съдържащ съединението, например, посредством контактуване с цереброспинална течност. Изменение на сигнално-трансдуктивната активност на GABA_A рецептори *in vitro* може да се определи от откриваемо изменение на електрофизиологията на клетки, експресиращи GABA_A рецептори, когато такива клетки са в контакт със съединение съгласно изобретението в присъствие на GABA. Например, промяна в електрофизиологията на клетки, експресиращи GABA_A рецептори може да се определи, използвайки изследване на клема за напрежение, осъществено върху

ооцити, инжектирани с GABA_A рецептор mRNA. Такова изследване е показано в пример 54.

Вътреклетъчно записване, или записване с клема за временна електрическа линия (patch-clamp) може да се използва за определяне количествените изменения в електрофизиологията на клетките. Възпроизводимо изменение в поведението на животно, на което е дадено съединение съгласно изобретението, може също така да се използва като индикатор, че се появяват изменения в електрофизиологията на клетките на животното, експресиращи GABA_A рецептори.

Лигандите на GABA_A рецептор, предоставени от това изобретение, и белязани техни производни също така са полезни като стандартни образци и реактиви при определяне способността на потенциално фармацевтично средство да се свърже към GABA_A рецептор. Белязани с радиоактивен изотоп производни лиганди на GABA_A рецептор, предоставени от това изобретение, също така са полезни като изотоп-индикатор за изображение с компютърна томография с позитронна емисия (PET), или за компютърна томография с емисия на единичен фотон (SPECT).

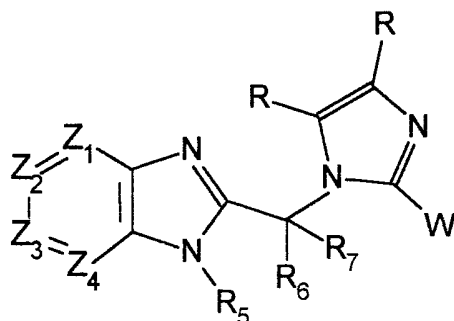
По-специални съединения съгласно изобретението могат да се използват за демонстриране присъствието на GABA_A рецептори в клетъчни, или тъканни проби. Това може да стане като се приготвят множество подобни клетъчни, или тъканни проби, най-малко една от които се получава като експериментална проба, и най-малко една от които се приготвя като експериментална проба. Експерименталната проба се приготвя като се постави в контакт (в условия, които позволяват свързване на RO15-1788 към GABA_A рецептори в клетъчни и тъканни проби) най-малко една от подобните клетъчни и

тъканни проби, които преди това не са контактували с каквото и да е съединение, или сол съгласно изобретението, с експериментален разтвор, съдържащ откриваемо-белязан състав от избраното съединение, или сол с първата измерена моларна концентрация. Контролната проба се приготвя по същия начин, както експерименталната проба, и също така съдържа небелязан състав от същото съединение, или сол съгласно изобретението, при по-висока моларна концентрация.

Експерименталната и контролната проби след това се промиват, за да се отстрани откриваемо-белязаното съединение. Количеството на оставащото свързано откриваемо-белязаното съединение след това се измерва, и количеството на откриваемо-белязаното съединение в експерименталната и контролната проби се сравнява. Сравнението, което показва откриването на по-голямо количество откриваем маркер в най-малко една промита експериментална проба, отколкото е открито в която и да е от контролните проби демонстрира наличието на GABA_A рецептори в тази експериментална проба.

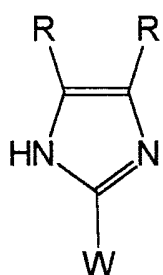
Откриваемо-белязаното съединение, използвано при тази процедура може да бъде белязано с радиоактивен изотоп, или директен, или индиректен луминесцентен маркер. Когато се използват тъканни секции при тази процедура и откриваемо-белязаното съединение е белязано с радиоактивен изотоп, свързаното, белязано съединение, може да бъде открито автордиографично, за да генерира автордиограма. Количеството откриваем маркер в експерименталната, или в контролната проба може да се измери, като се видят автордиограмите, и се сравнят изложените плътности на автордиограмите.

Изобретението предоставя метод за получаване на съединение с формула А



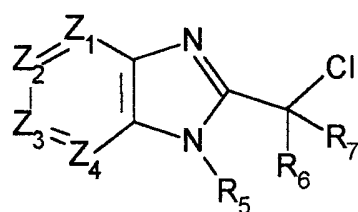
Формула А

който се състои във взаимодействие на съединение с формула В



формула В

със съединение с формула С



формула С

Във формула А и С по-горе, Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , и R_5 имат дефинициите, дадени за формула I, или по-предпочитано, Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , и R_5 имат дефинициите, дадени за формула Ia.

R_5 и R_6 независимо представляват водород, флуор, или алкил.

R във формула В по-горе, се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, амино, C_1 - C_6 алкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, C_1 - C_6 алкокси, $(C_3$ - $C_8)$ циклоалкил, $(C_3$ - C_8 циклоалкил) $(C_1$ - $C_4)$ алкил, халогено $(C_1$ - $C_6)$ алкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7- членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат след това да са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от водород, оксо, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и $-O(C_1$ - C_4 алкил).

W във формула В представлява арилова, или хетероарилова група, където ариловата, или хетероариловата група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, където R_{30} и R_E са както за формула I, или по-предпочитано както е дефинирано за формула Ia, а m е 0, 1, или 2. Този метод се означава като метод 1.

Съгласно по-специален вариант за изпълнение, изобретението включва метод за получаване на съединение с формула А, както е описано тук по-горе: Z_1 е CR_1 , Z_2 е CR_2 , Z_3 е CR_3 , и Z_4 е CR_4 .

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и $(C_1$ - $C_2)$ алкил;

R_1 , и R_4 , и един от R_2 , и R_3 се избира независимо от групата, състояща се от водород, халоген, циано; amino; (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) -алкокси, моно- и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил.

Другият от R_2 , и R_3 има дефиницията, дадена за формула I, или по-предпочитано дадена за формула Ia, или съгласно някои предпочитани варианти за изпълнение на изобретението, тази група се избира от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, халогено (C_1-C_6) алкил, и халогено (C_1-C_6) алкокси,
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 -алкенил, C_2-C_6 алкинил, $(C_3-C_8$ циклоалкил) C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_{1-4} алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

Съгласно някои предпочитани варианти за изпълнение на изобретението, R , R_1 и R_4 са всичките водород.

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил. Предпочитани дефиниции на R_5 включват етилова и n-пропилова група.

R_6 и R_7 са водород.

W представлява фенилна, фуранилна, тиенинал, тиазолилна, имидазолилна, оксазолилна, триазолилна, тетразолилна, пиразолилна, изоксазолилна, пиримидинилна, бензимидазолилна, хиолинилна, изохиолинилна, всяка една от които е по избор заместена с до 4 групи от R_{30} , където R_{30} е както е дефинирано в по-горния метод. Предпочитани W групи включват 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорофенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

Съгласно други предпочитани варианти, изобретението се отнася до метод, както е описано за метод 1, където Z_1 е CR_1 ; един, и само един от Z_2 , или Z_3 е азот; Z_4 е CR_4 .

R_1 , и R_4 могат да имат дефиницията, дадена за метод 1. Предпочитани дефиниции за R_1 , и R_4 включват водород, халоген, трифлуорметил, C_1 - C_2 алкил, и циано.

Съгласно някои предпочитани варианти за изпълнение на изобретението, R , R_1 и R_4 са всичките водород.

R_2 , или R_3 (за всяка една от Z_2 , или Z_3 е CR_2 , или CR_3) се избира от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амина, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси,
- ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил) C_1 - C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 групи R_{20} .

R_5 представлява (C_1 - C_6)алкил. Предпочитани дефиниции на R_5 включват етилова и *n*-пропилова група.

R_6 и R_7 са водород.

W представлява 5-членна хетероарилова група, където 5-членната хетероарилова група по избор е заместени с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2; или

W представлява 6-членни арилови, или хетероарилови група, където 6-членната арилова, или хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата,

състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, и $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, $-\text{O R}_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

Когато W представлява 5-членна хетероарилова група, W за предпочитане е тиазоилна, тиенилна, имидазолилна, оксазолилна, триазолилна, тетразолилна, пиразолилна, или изоксазолилна група, всяка една от които е заместена с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от водород, циано, хидрокси, оксо, $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкил, $\text{C}_1\text{-C}_2$ халогеноалкил, и $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкокси. Незаместена 2-тиазолил-на група е особено предпочитана W група.

Когато W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, W за предпочитане е фенилна, пиримидинилна, пиридилова, пиразинилова, или пиридинилна група, всяка една от които е по избор заместена с един, или заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, $\text{C}_1\text{-C}_2$ халогеноалкил, $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкил, и $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкокси. Особено предпочитани W групи включват 2-пиримидинилна, 3-флуорфенилна, или 6-флуоро-2-пиридинилова група.

Съгласно този метод реагиращите В и С обикновено се комбинират в полярен непротонен разтворител, такъв като THF, DMF, или 1,4-диоксан, при температурни граници от 0 – 100 градуса С. След това се прибавя редуциращо средство, такова като NaH, или друга основа, например, натриева основа, калиев бутоксид, калиев карбонат, или цезиев карбонат, и се оставя да протече реакцията. Изборът на разтворител, на реакционна температура и на редуциращо средство зависят от вида на реагиращите В и С, но трябва лесно да се определят от оператора, или специалиста в областта на химичния синтез.

Схема I, етап 4, предоставя допълнителна илюстрация на този метод.

Химично описание и терминология

Формула I включва, но не се ограничава от, подформули, дадени примерно като формула Ia, формули II – VI и формули X – XVIII, и техните фармацевтично приемливи кисели, или основни присъединителни соли.

Изразът “фармацевтично приемливи” използван тук се отнася до тези съединения, продукти, състави и/или единични форми за еднократно дозиране, които са, в обхвата на медицинското звучене, подходящи за използване в контакт с тъканите на човешки същества, или животни, без излишна токсичност, раздразнителност, алергичен отговор, или друг проблем, или усложнение, съизмерими с разумно съотношение полза/риск. Както се използва тук, “фармацевтично приемливи соли” се отнася до производни на описаните съединения, където изходното съединение е модифицирано, като се прави негова кисела, или основна сол. Специалистите в областта на техниката познават голямо разнообразие на нетоксични фармацевтично приемливи присъединителни соли.

Примерите за фармацевтично приемливи соли включват, но не се ограничават от, минерални и органични кисели соли на основни остатъци като амини; алкални, или органични соли на киселинни остатъци, като карбоксилни киселини; и други подобни. Фармацевтично приемливите соли включват конвенционалните нетоксични соли, или кватернерни амониеви соли на образуваните родителски съединения, например, от нетоксични минерални, или органични киселини. Например, такива конвенционалните нетоксични соли включват такива производни на минерални киселини, като солна, бромоводородна, йодо-

водородна, сярна, сулфаминова, фосфорва, азотна, и други подобни; и солите, получени от органични киселини, такива като алканова, като оцетна, $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{ASOON}$, където n е 0 – 4, и други подобни, винена, малеинова, пропионова, янтарна, гликолова, стеаринова, млечна, ябълчна, лимонена, аскорбинова, паноена, малеинова, хидроксималеинова, фенил-оцетна, глутаминова, бензоена, салицилова, сулфанилова, 2-ацетоксибензоена, фумарова, толуенсулфонова, метансулфонова, етан дисулфонова, оксалова, изетионова, $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COON}$, където n е 0 – 4, и други подобни. Фармацевтично приемливите соли съгласно настоящето изобретение могат да се синтезират от родителско съединение, което съдържа основна, или кисела част, посредством конвенционални химични методи. Обикновено, такива соли могат да се получат чрез взаимодействие на свободна киселинна, или основни форми на тези киселини със стехиометрично количество подходяща основа, или киселина във вода, или в органичен разтворител, или в смес от двата; обикновено, се предпочита неводна среда, подобна на етерна, етилова, ацетатна, етанолова, изопропанолова, или ацетонитрилна. Списък на подходящи соли се намира в Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, p. 1418 (1985).

Изобретението включва хидрати на съединения с формула I.

Изобретението включва всички кристални форми на съединения с формула I. Някои кристални форми могат да се получат.

Настоящото изобретение също така обхваща ацилирани предлекарства на съединения с формула I. Специалистите в областта на техниката познават различни синтетични методики,

които могат да се използват за получаване на не-токсични фармацевтично приемливи присъединителни соли и ацилирани предлекарства на съединенията с формула I. Изобретение също така обхваща всички енантиомери и диастереомери на описаните съединения. Специалистите в областта на техниката познават методи, чрез които смеси от енантиомери и диастереомери могат да се разделят. Дефиницията на формула I, както се използва тук, включва възможни изомери, такива като тавтомери и ротамери.

Описаните тук съединения могат да имат един, или повече асиметрични центрове, или равнини. Съединения съгласно настоящето изобретение, съдържащи асиметрично заместен атом могат да се изолират в оптически активни, или рацемични форми. Добре известно е в областта на техниката как да се получат оптически активни форми, такива като чрез разделяне на рацемични форми (рацемати), чрез асиметрично синтезиране, или чрез синтезиране от оптически активни изходни продукти. Разделяне на рацемати може да се осъществи, например, чрез конвенционални методи, такива като изкрystalлизиране в присъствието на разделящо средство, или хроматография, използвайки, например, хирална колона BETX. Много геометрични изомери на олефини, $C \equiv N$ двойни връзки, и други подобни, могат също така да присъстват в съединенията, описани тук, и всички такива стабилни изомери се разглеждат в настоящето изобретение. Цис и транс геометрични изомери на съединенията съгласно настоящето изобретение са описани, и могат да се изолират като смес от изомери, или като отделни изомерни форми. Всички хирални (енантиомерни и диастереомерни), и рацемични форми, така както и всички геометрични изомерни форми на структурата се обхващат, освен ако

специално не се посочва специфичната стереохимична, или изомерна форма.

Когато която и да е променлива се появява повече от един път в която и да е съставна част на формула за съединение, нейната дефиниция, винаги когато я има, е независима от нейната дефиниция за всеки друг случай когато се появява. Така, например, ако група е възможно да бъде заместена с 0 до 3 R^* , (където R^* показва която и да е променлива група такава като R), тогава посочената група може по избор да се замести с до три групи R^* , и R^* при всяко присъствие се избира независимо от дефиницията на R^* . Също така, комбинации от заместители и/или променливи са позволени само ако такива комбинации водят до стабилни съединения.

Когато за която и да е група, такава като арилова група, хетероарилова група, карбоциклена група, хетероциклена група, или моноциклен, или бициклен пръстен се посочва, че е "по избор заместена с един, или повече заместители", тази група може да съдържа 0, или от 1 до максимума на подходящия брой заместители, без да се надвишава валентността на атомите на заместените групи. За предпочитане, такива групи са заместени с 0, или от 1 до 4 заместители, и по-предпочитано такива групата са заместени с 0, или от 1 до 3 заместители. За предпочитане, такива групи не са заместени с повече от един оксо заместител.

Тирето " – ", което не е между две букви, или символи, се използва да покаже точка на свързване за заместител. Например, $-C(=O)NH_2$ се свързва посредством въглеродния атом.

Както се използва тук, "алкил" е предназначен да включва алифатни въглеводородни групи и с разклонена, и с права верига, имащи специфицирания брой въглеродни атоми.

Алкилови групи с 2, или повече въглеродни атоми могат да съдържат двойни, или тройни връзки. Примерите за алкил включват, но не се ограничават от, метил, n-пропил, i-пропил, n-бутил, t-бутил, n-пентил и s-пентил. Предпочитани алкилови групи са C_1 - C_6 алкилови групи. " C_1 - C_6 алкил" показва алкилови групи, имащи от 1 до приблизително 6 въглеродни атоми.

Както се използва тук, "алкокси" представлява алкилова група, както е дефинирана по-горе, с посочения брой въглеродни атоми, присъединени посредством кислороден мост. Примерите за алкокси включват, но не се ограничават от, метокси, етокси, n-пропокси, i-пропокси, n-бутокси, 2-бутокси, t-бутокси, n-пентокси и 2-пентокси, 3-фентокси, изопентокси, неопентокси, n-хексокси, 2-хексокси, 3-хексокси и 3-метилпентокси. " C_1 - C_6 алкокси" означава алкокси групи, от 1 до приблизително 6 въглеродни атоми.

"Алкенил" е предназначен да включва въглеводородни вериги било с права, било с разклонена конфигурация, съдържащи една, или повече ненаситени връзки въглерод-въглерод, които могат да се появят в която и да е стабилна точка по веригата, такава като етенил и пропенил. Алкениловите групи характерно имат 2 до приблизително 8 въглеродни атоми, по-характерно 2 до приблизително 6 въглеродни атоми.

"Алкинил" е предназначен да включва въглеводородни вериги било с права, било с разклонена конфигурация, съдържащи една, или повече тройни връзки въглерод-въглерод, които могат да се появят в която и да е стабилна точка по веригата, такава като етинил, или пропинил. Алкениловите групи характерно имат 2 до приблизително 8 въглеродни атоми, по-характерно 2 до приблизително 6 въглеродни атоми.

“Арил” се отнася до ароматни групи, имащи 1, или повече пръстени, където членовете на ароматния пръстен, или пръстени, са въглерод. Когато показва такива групи, може да бъде заместен. Предпочитани арилови групи включват по избор заместена фенилна и по избор заместена нафтилна.

Терминът “циклоалкил” е предназначен да включва наситени пръстенови групи, имащи специфицирания брой въглеродни атоми, такива като циклопропилова, циклобутилова, циклопентилова, или циклохексилова. Циклоалкиловите групи характерно имат 3 до приблизително 8 членове на пръстена.

В термина “(циклоалкил)алкил”, циклоалкил и алкил са както са дефинирани по-горе, и точката на присъединяване е в алкиловата група. Този термин обхваща, но не се ограничава от, циклопропилметил, циклохексилметил, циклохексилметил.

Както се използва тук, “халогеноалкил” е предназначен да включва наситени алифатни въглеводородни групи било с права, било с разклонена верига, имащи специфицирания брой въглеродни атоми, заместени с 1, или повече халогенни атоми (например, $-C_vF_w$, където v е 1 до 3, а $w = 1$ до $(2v+1)$). Примерите за халогеноалкил включват, но не се ограничават от, трифлуорметил, дифлуорметил, трихлорметил, пентафлуоретил, и пентахлоретил.

Както се използва тук, “халогеноалкокси” означава халогеноалкилови групи, както са дефинирани по-горе, с посочения брой въглеродни атоми, присъединени посредством кислороден мост. Примерите за халогеноалкокси включват, но не се ограничават от, трифлуорметокси, и трихлорметокси.

Както се използва тук, терминът “хетероарил” означава стабилен 5- до 7-членен моноциклен, или 7- до 10-членен бициклен хетероциклен ароматен пръстен, който се състои от

въглеродни атоми и от 1 до 4 хетероатоми, независимо избрани от групата, състояща се от N, O и S. За предпочитане общият брой на S и O атоми в хетероариловата група не е повече от 1.

Примерите за хетероарилови групи включват, но не се ограничават от, пиримидинил, пиридил, хинолинил, бензотиенил, индолил, пиридазинил, пиразинил, изоиндолил, изохинолил, хиназолинил, хиноксалинил, фталазинил, имидазолил, изоксазолил, пиразолил, оксазолил, тиенил, тиазоил, индолизинил, индазолил, бензотиазолил, бензимидазолил, бензофуранил, бензоизоксолил, дихидро-бензодиоксонил, фуранил, пиролил, пиролил, оксадиазолил, и оксазолил, тиадиазолил, триазолил, тетразолил, оксазолотиридинил, имидазотиридинил, изотиазолил, нафтиридинил, кинолинил, карбазолил, бета-карболинил, изохроманил, хроманонил, хроманил, тетрахидроизохинолинил, изоиндолинил, изобензотетрахидрофуранил, изобензотетрахидротииенил, изобензотиенил, бензоксазолил, пиридопиридинил, бензотетрахидрофуранил, бензотетрахидротииенил, пуринил, бензодиоксолил, триазинил, феноксазинил, фенотиазинил, птеридинил, бензотиазолил, имидазотиридинил, имидазотиазолил, дихидробензизоксизинил, бензизоксизинил, бензоксизинил, дихидробензизотиазинил, бензопиранил, бензотиопиранил, кумаринил, изокумаринил, хроманил, тетрахидрохинолинил, дихидрохинолинил, дихидрохинолинонил, дихидроизохинолинонил, дихидрокумаринил, дихидроизокумаринил, изоиндолинонил, бензодиоксанил, бензоксазолинонил, пиролил N-оксид, пиримидинил N-оксид, пиридазинил N-оксид, пиразинил N-оксид, хинолинил N-оксид, индолил N-оксид, изохинолил N-оксид, хиназолинил N-оксид, хиноксалинил N-оксид, фталазинил N-оксид, имидазолил N-оксид, изоксазолил

N-оксид, оксазолил N-оксид, тиазолил N-оксид, индолизинил N-оксид, индазолил N-оксид, бензотиазолил N-оксид, бензимидазолил N-оксид, пиролил N-оксид, оксадиазолил N-оксид, тиадиазолил N-оксид, триазолил N-оксид, тетразолил N-оксид, бензотиопиранил S-оксид, и бензотиопиранил S,S-диоксид.

Предпочитани хетероарилови групи включват, имидазолил, пиролил, пиридил, тиазолил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, пиримидинил и оксазолил.

Терминът “хетероциклоалкила” е предназначен да включва наситени пръстенови групи, имащи най-малко 1 хетероатом. Хетероциклоалкиловите групи характерно включват 3 до 8 пръстенови атоми, за предпочитане 5 до 7 пръстенови атоми. Хетероциклоалкиловите групи характерно имат от 1 до 3 хетероатоми, избрани от групата, състояща се от N, S и O, като останалите пръстенови атоми са въглеродни. За предпочитане не повече от един S атом и един O атом присъства в хетероциклоалкилова група. Предпочитаните хетероциклоалкилови групи включват морфолинил, пиперидинил, пиперазинил, тиоморфолинил, и пиролидинил.

Изразът “моноциклен, или бициклен пръстен” се отнася до наситени, частично ненаситени, или ароматни пръстени, или пръстенови системи, които по избор съдържат от 1 до 4 хетероатоми, независимо избрани от групата, състояща се от N, S и O, като останалите пръстенови атоми са въглеродни. Предпочитани моноциклени, и бициклени пръстени са наситени и частично ненаситени, пръстени, или пръстенови системи.

Терминът “оксо” означава карбонилна група. Когато една оксо група се появява като заместител, допустимата валентност на заместената позиция не се надвишава.

Фармацевтични състави

Съединенията с обща формула I могат да се прилагат орално, локално, парентерално, чрез инхалиране, или спрей, или ректално, под формата на единични лекарствени форми за еднократно дозиране, съдържащи конвенционални не-токсични фармацевтично приемливи носители, помощни средства и вехикулуми. Орално приложение под формата на пилули, капсули, еликсири, сиропи, бонбони за смукане, пастили, или други подобни, е особено предпочитано. Терминът парентерално, както е използван тук, включва подкожни инжекции, вътрекожни, интраваскуларни (например, интравенозни), интрамускулни, спинални, инжекции в гръбначния мозък, или други подобни инжекционни, или инфузионни техники. Освен това, предоставя се фармацевтичен състав, съдържащ съединение с обща формула I и фармацевтично приемлив носител. Един, или повече съединения с обща формула I може да се представи заедно с един, или повече не-токсични фармацевтично приемливи носители и/или разредители и/или помощни средства, при желание, други активни съставни части. Фармацевтичните състави, съдържащи съединение с обща формула I могат да са под форма, подходяща за орално използване, например, като таблетки, пастили, бонбони за смукане, водни, или маслени суспензии, дисперсни прахове, или гранули, емулсия, твърди, или меки капсули, или сиропи, или еликсири.

Съединения, предназначени за орално използване могат да се получат съгласно който и да е метод, известен в областта на техниката за получаване на фармацевтични състави и такива състави могат да съдържат едно, или повече средства, избрани от групата, състояща се от подсладители, средства за подобряване на вкуса, оцветители и консерванти, с цел да се

осигурят елегантни и вкусни състави. Таблетките съдържат активна съставна част в смес с нетоксични фармацевтично приемливи инертни пълнители, които са подходящи за получаването на таблетки. Тези инертни пълнители могат да бъдат, например, инертни разредители, такива като калциев карбонат, натриев карбонат, лактоза, калциев фосфат, или натриев фосфат; гранулиращи и дезинтегриращи средства, например, царевично нишесте, или алгинова киселина; свързващи средства, например, нишесте, желатин, или акация, и омазняващи средства, например, магнезиев стеарат, стеаринова киселина, или талк. Таблетките могат да са без покритие, или могат да са с покритие, посредством известни техники, за да се предотврати дезинтегрирането и абсорбирането в гастроинтестиналния тракт, и поради това се предоставят такива със забавено освобождаване в продължение на дълъг период от време. Например, временно забавящ продукт, такъв като глицерил моностеарат, или глицерил дистеарат може да се използва.

Лекарствени форми за орално използване могат също така да се представят като твърди желатинови капсули, където активната съставна част е смесена с инертен твърд разредител, например, калциев карбонат, калциев фосфат, или каолин, или като меки желатинови капсули, където активната съставна част е смесена с водна, или маслена среда, например, фъстъчено масло, течен парафин, или маслинено масло.

Водните суспензии съдържат активния продукт смесен с инертни пълнители, подходящи за получаване на водни суспензии. Такива инертни пълнители са суспендиращи средства, например, натриева карбоксиметилцелулоза, метилцелулоза, хидроксипропилметилцелулоза, натриев алгинат, поли-

винилпиролidon, смола трагакант и смола акация; диспергиращи, или омокрящи средства може да е естествено намиращ се в природата фосфатид, например, лецитин, или кондензационни продукти на алкилен оксид с мастни киселини, например, полиоксиетилен стеарат, или кондензационни продукти на етилен оксид с алифатни алкохоли с дълга верига, например, хептадекаетиленоксицетанол, или кондензационни продукти на етилен оксид с частични естери производни на мастни киселини и хекситол, такива като полиоксиетилен сорбитол моноолеат, или кондензационни продукти на етилен оксид с частични естери производни на мастни киселини и хекситолови анхидриди, например, полиетилен сорбитол моноолеат. Водните суспензии могат, също така, да съдържат един, или повече консерванти, например, етил, или n-пропил p-хидроксибензоат, един, или повече оцветители, един, или повече средства за подобряване на вкуса, и един, или повече подсладители, такива като захароза, или захарин.

Маслени суспензии могат да се приготвят чрез суспендиране на активни съставни части в растително масло, например, фъстъчено масло, маслинено масло, сусамово масло, или кокосово масло, или в минерално масло, такова като течен парафин. Маслените суспензии могат да съдържат уплътняващи средства, например, жълт восък, твърд парафин, или цетилов алкохол. Подсладители, такива като тези, посочени погоре, и средства за подобряване на вкуса, могат да се прибавят, за да се осигурят вкусни орални състави. Тези състави могат да се консервират чрез прибавяне на антиоксиданти, такива като аскорбинова киселина.

Дисперсните прахове и гранули, подходящи за получаване на водна суспензия чрез прибавяне на вода предоставят

активната съставна част, размесена с диспергиращо, или умокрящо средство, суспендиращо средство и един, или повече консерванти. Примери за подходящи диспергиращи, или умокрящи средства, и суспендиращи средства са тези, вече посочени по-горе. Добавъчни инертни пълнители, например, подсладители, средства за подобряване на вкуса и оцветители могат също така да присъстват.

Фармацевтичните състави съгласно изобретението могат също така да са под формата на емулсии масло във вода. Маслената фаза може да е растително масло, например, маслинено масло, или фъстъчено масло, или минерално масло, например, течен парафин, или смес от тях. Подходящи емулгиращи средства могат да са естествено намиращи се в природата смоли, например, акациева смола, или смола трагакант, естествено намиращи се в природата фосфатиди, например, соя, лецитин, и естери, или частични естери, производни на мастни киселини и хекситол, анхидриди, например, сорбитан моноолеат, и кондензационни продукти на посочените естери с етилен оксид, например, полиоксиетилен сорбитан моноолеат. Емулсиите могат, също така, да съдържат подсладители, средства за подобряване на вкуса.

Сиропи и еликсири могат да се приготвят с подсладители, например, глицерол, пропилен гликол, сорбитол, или захароза. Такива лекарствени форми могат също така да съдържат средства за пресичане на емулсията, консервант, и средства за подобряване на вкуса и оцветители.

Фармацевтичните състави могат също така да са под формата на стерилна инжекционна водна, или маслена суспензия. Тази суспензия може да се приготви съгласно познанията в областта на техниката, като се използват такива подходящи

диспергиращи, или омекотящи средства и суспендиращи средства, които са посочени по-горе. Стерилният инжекционен състав може също така да е стерилен инжекционен разтвор, или суспензия в не-токсичен парентерално приемлив разредител, или разтворител, например, като разтвор в 1,3-бутандиол. Измежду приемливите вехикулуми, тези, които могат да се използват са вода, Рингеров разтвор и изотоничен разтвор на натриев хлорид. Освен това, стерилни, фиксирани масла, се използват конвенционално като разтворител, или суспендираща среда. За тази цел може да се използва всякакво смесено фиксирано масло, включително синтетични моно-, или диглицериди. Освен това, мастни киселини, такива като олеинова киселина, намират приложение при получаването на инжектируеми състави.

Съединенията с обща формула I могат също така да се прилагат под формата на супозитории, например, за ректално приложение на лекарственото средство. Тези състави могат да се получат чрез смесване на лекарството с подходящ не дразнещ инертен пълнител, който е твърд при обикновени температури, но течен при ректалната температура, и поради това се стопява в ректума, като освобождава лекарството. Такива продукти са какаово масло и полиетилен гликоли.

Съединения с общи формули I могат да се прилагат парентерално в стерилна среда. Лекарството, в зависимост от използвания вехикулум и концентрация, могат или да се суспендира, или да се разтвори във вехикулума. По-благоприятно, помощни средства като локални анестетици, консерванти и буфериращи средства, могат да се разтворят във вехикулума.

За приложение върху не-човешки животински видове, съставът може също така да се прибави към храната на животното, или към питейната вода. Удобно е съставите в храната на тези животни и в питейната вода да се приготвят по такъв начин, че животните да приемат в подходящо количество от състава по време на тяхния хранителен режим. Удобно е, също така, състава да се представи като предварителна смес за прибавяне към храната, или към питейната вода.

Нивата на дозиране от порядъка на от приблизително 0,1 mg до приблизително 140 mg за килограм телесно тегло на ден се използват при лечението на посочените по-горе състояния (приблизително 0,5 mg до приблизително 7 g за пациент на ден). Количеството активна съставна част, която може да се комбинира с продуктите носители, за да се получи единична форма за еднократно дозиране, зависи от лекувания гостопиемник, и от специфичния начин на приложение. Единичните форми за еднократно дозиране обикновено съдържат от приблизително 1 mg до приблизително 500 mg от активна съставна част.

Честотата на дозирането може също така да варира в зависимост от използваното съединение, и от специалното заболяване, което се лекува. Обаче, за лечение на повечето смущения, се предпочита схема на дозиране от 4 пъти дневно, или по-малко. За лечението на безпокойство, депресия, или разстройство на познавателните способности, особено предпочитана е схема на дозиране от 1, или 2 пъти дневно. За лечението на смущения в съня, е желателно единично дозиране, което бързо ще постигне ефективна концентрация.

Трябва да се разбере, обаче, че специфичното ниво на дозиране за всеки отделен пациент зависи от разнообразни

фактори, включително активността на използваното специфично съединение, възрастта, телесното тегло, общото здраве, пола, хранителния режим, времето на приложение, начинът на приложение, и скоростта на изхвърлянето, лекарствена комбинация, и от това колко тежко е специалното заболяване, което се подлага на лечение.

Предпочитаните съединения съгласно изобретението имат някои фармакологични свойства. Такива свойства включват, но не се ограничават от, висока разтворимост (за предпочитане 500 ng/ml, или повече) във водни разтвори, орална биосъвместимост, ниска токсичност, ниско свързване на серумен протеин, липса на клинични важни ЕКГ ефекти, и желаният *in vitro* и *in vivo* полу-живот. Преминаване на кръвно мозъчната бариера за съединения, използвани за лечение на CNS смущения е необходимо, докато ниски мозъчни нива за съединения, използвани за лечение на периферни смущения са често предпочитани.

Могат да се използват изследвания, за да се определят предварително тези желателни фармакологични свойства. Изследвания, използвани за предварително определяне на биосъвместимостта, включват преноса през човешките интестинални клетъчни монослое, включително Caco-2 клетъчни монослое. Токсичност спрямо култивирани хепатоцити може да се използва за предварително определяне на токсичността на съединението. Преминаване на кръвно мозъчната бариера за съединения при хора, може да се определи предварително от мозъчните нива на съединението у лабораторни животни, на които съединението се дава интравенозно.

Свързване на серумен протеин може да се определи предварително от изследвания за свързване на албумин.

Такива изследвания са описани в рецензия от Oracová, et al. (Journal of Chromatography B (1996) volume 677, pages 1 – 27).

Полу-животът на съединението е обратно пропорционален на честотата на дозирането на съединението. In vitro полу-животът на съединения може да се определи предварително посредством изследване на микрозомален полу-живот, както е описан от Kuhnz and Gieschen (Drug Metabolism and Disposition, (1998) volume 26, pages 1120 – 1127).

ПРИМЕРИ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА ИЗОБРЕТЕНИЕТО

Получаване на съединения

Представителни процедури, подходящи за получаването на съединения с формула I са показани на схеми I – X, които не трябва да се приемат като ограничаващи изобретението в неговия обхват и в неговия дух за специфичните реактиви и състояния, показани в тях. Специалистите в областта на техниката знаят, че реактивите и състоянията могат да варират, и да се използват допълнителни етапи за получаване на съединения, обхванати от настоящето изобретение. В някои случаи, може да е необходима защита на функционалните групи на реактивите, за да се достигнат желаните трансформации. Обикновено, такава необходимост от защитни групи, така както и състояния, необходими за присъединяване и отстраняване на такива групи, се налага на специалистите в областта на органичния синтез. Освен ако не се посочва друго в схемите по-долу, променливите, например, Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , R_5 , R_2 , R_3 , и W , са както са дефинирани във формула I.

Схема I

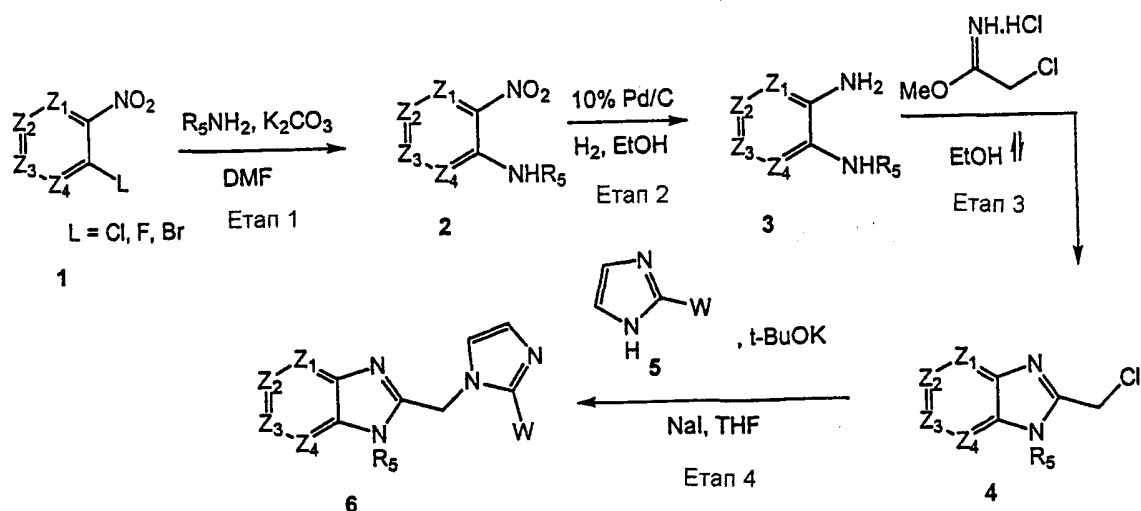


Схема I илюстрира начин за селекциониране на съединения с формула 6 посредством присъединяване на хлорометилкови съединения 4 и арилови имидазоли 5. В етап 1, арилови и хетероарилов халогениди с формула 1 взаимодействат с подходящи амини в присъствие на основа, при което се получават аминок адукти с формула 2. В етап 2, редуциране на нитро групата в съединения с формула 2 води до получаване на диамини 3. В етап 3, диамини с формула 3 взаимодействат с 2-хлоро-ацетимиден кисел метилов естер хидрохлорид, или подобен електрофил, такъв като 2-хлоро-1,1,1-триметокси-етан, или хлорооцетен кисел анхидрид. В етап 4, хлорометилкови съединения с формула 4 взаимодействат с арилови, или хетероариломи имидазоли с формула 5, в присъствие на основа и разтворител, при което се получават съединения с формула 6. В зависимост от специфичната природа на 5, по-силна, или по-слаба основа може да се избере, за да се улесни реакцията в етап 4.

Схема II

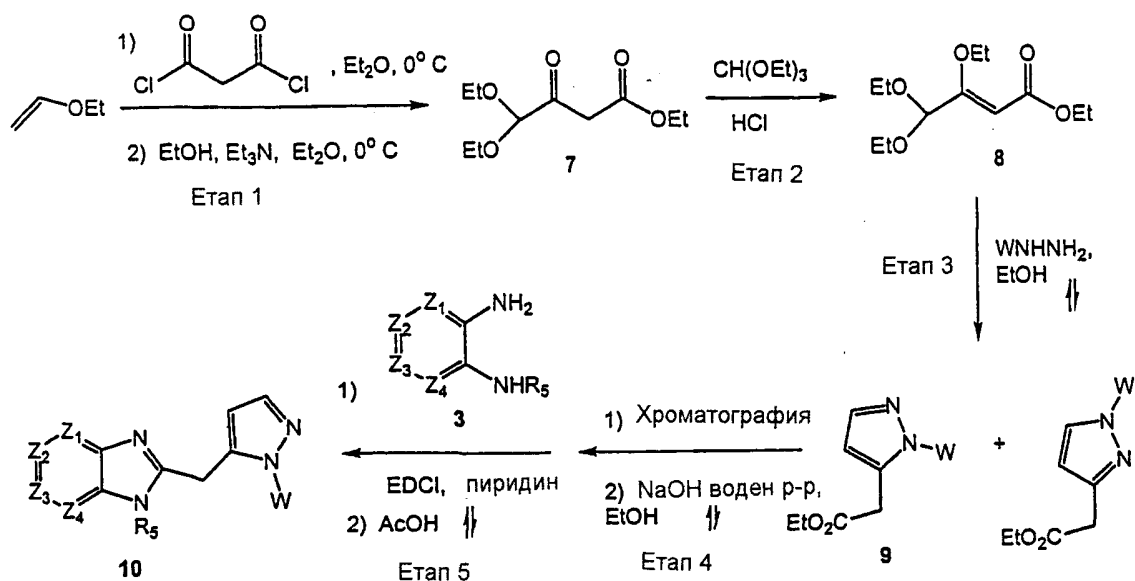


Схема II илюстрира синтезирането на съединения с формула 10 от диамини 3. В етап 1, от взаимодействието между малонил дихлорид с етил винилов етер се получава 7. В етап 2, като се действа на 7 с триетил ортоформиат в присъствие на киселина, се получава 8. Съединение 8 взаимодейства в етап 3 с различни арилови и хетероарилови хидразини, при което се получават съединения с формула 9, като смес с нежелани региоизомери. Както е илюстрирано в етапи 4 и 5, съединения с формула 9 могат да бъдат хидролизирани до съответните киселини, и да се свържат със съединения с формула 3, при което се получават, след циклизиране в оцетна киселина при кипене под обратен хладник, съединения с формула 10. Както се описва в следващите схеми примери, съединения с формула 9 могат също така да се свържат директно към съединения с формула 3 в присъствие на триметилалуминий. В зависимост от избрания специален пример и реакционни условия, циклизиране може да настъпи без необходимост от нагряване в оцетна киселина, както се описва в етап 5.

Схема III

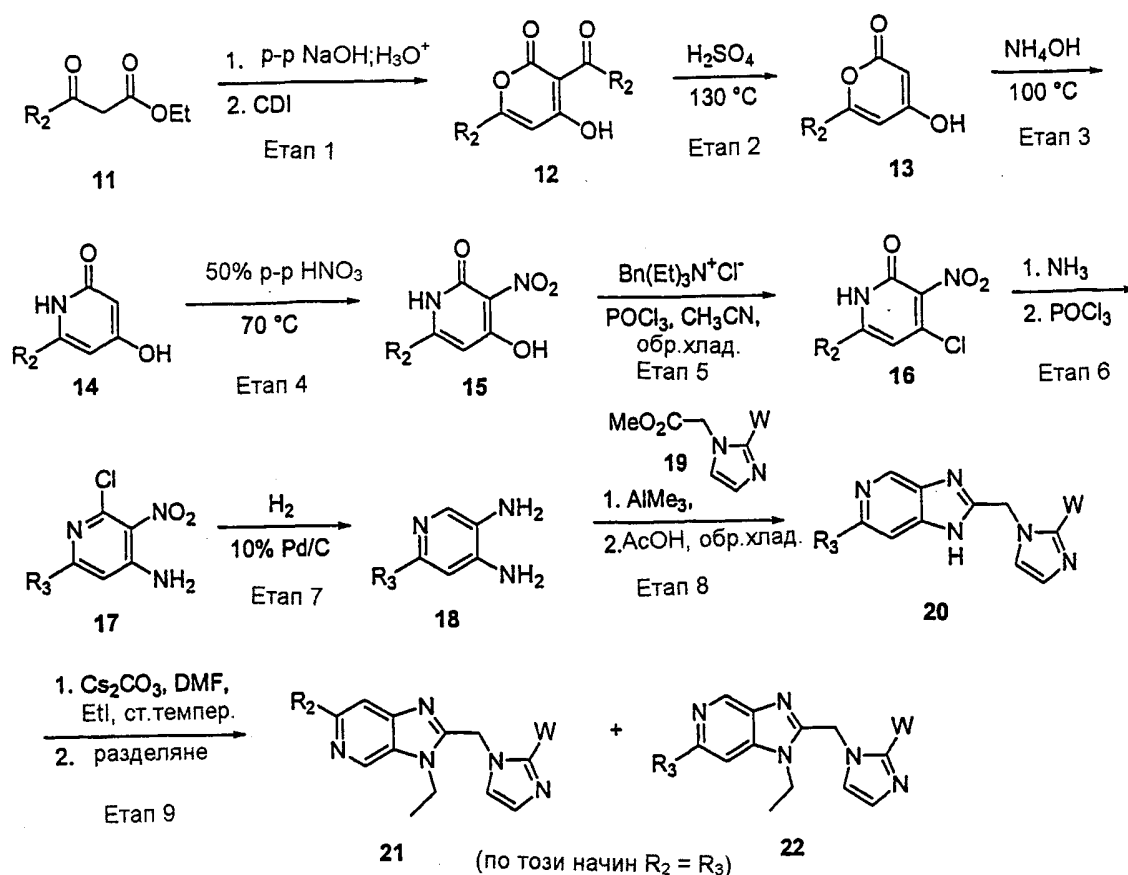


Схема III илюстрира метод за получаване на съединения с формула 21 и 22. Етап 1 обхваща хидролизирание на съединения с формула 11 до съответните киселини, последвано от димеризиране в присъствие на подходящ свързващ реактив, такъв като 1,1'-карбонилдиимдазол, при което се образуват съединения с формула 12. В етап 2, деацилиране на съединения с формула 12 се осъществява чрез нагряване с концентрирана сярна киселина, при което се получават съединения с формула 13. Нагряване на съединения с формула 13 с амониев хидроксид в етап 3, води до образуването на съединения с формула 14. Нитриране на съединения с формула 14 в етап 4 се осъществява, използвайки азотна киселина, при което се получават съединения с формула 15. Съединения с формула 15 се конвертират в съответните хлориди 16 в етап 5, чрез

нагряване с фосфорен оксихлорид. В етап 6, хлориди 16 реагират с амоняк, последвано от нагряване с фосфорен оксихлорид, при което се получават 2-хлоропиридины 17, които след това се редуцират до диамини 18 в етап 7. В етап 8, диамини 18 взаимодействат с естери с формула 19 в присъствие на триметилалуминий, последвано от нагряване в оцетна киселина, при което се получават съединения с формула 20. В зависимост от избрания специален пример и реакционни условия, циклизиране може да настъпи без необходимост от нагряване в оцетна киселина. Етап 9 илюстрира алкилиране на съединения с формула 20 с етил йодид в присъствието на основа, при което се получават съединения с формули 21 и 22. Специалистите в областта на техниката разбират, че могат да се използват променени алкилиращи средства, за да се получат подобни съединения, носещи различни групи R_5 .

Схема IV

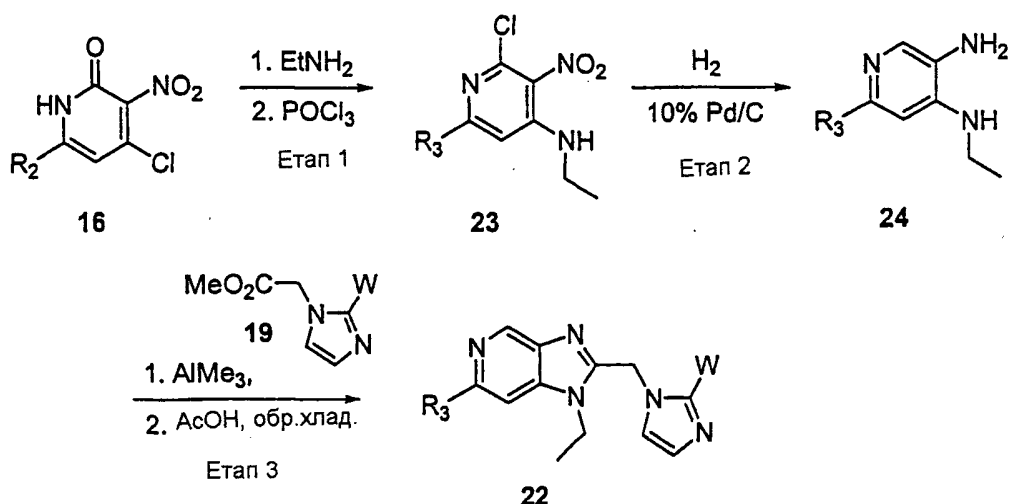


Схема IV илюстрира вариант на кхема III за специфично получаване на съединения с формула 22. В етап 1, съединения с формула 16 взаимодействат с етил амин, при което се

получават аминоксиди, които след това се конвертират в 2-хлорпиридини 23, посредством взаимодействие с фосфорен оксихлорид. Специалистите в областта на техниката разбират, че множество други амини с формула R_5NH_2 могат да се използват в етап 1, при което се получават други варианти на формула I. В етапи 2 и 3, хидрогениране на съединения с формула 23 до диамини с формула 24, последвано от триметилалуминий – за улесняване на свързването, и циклизиране в оцетна киселина предоставя съединения с формула 22. В зависимост от избрания специален пример и реакционни условия, циклизиране може да настъпи без необходимост от нагряване в оцетна киселина, както се описва в етап 5.

Схема V

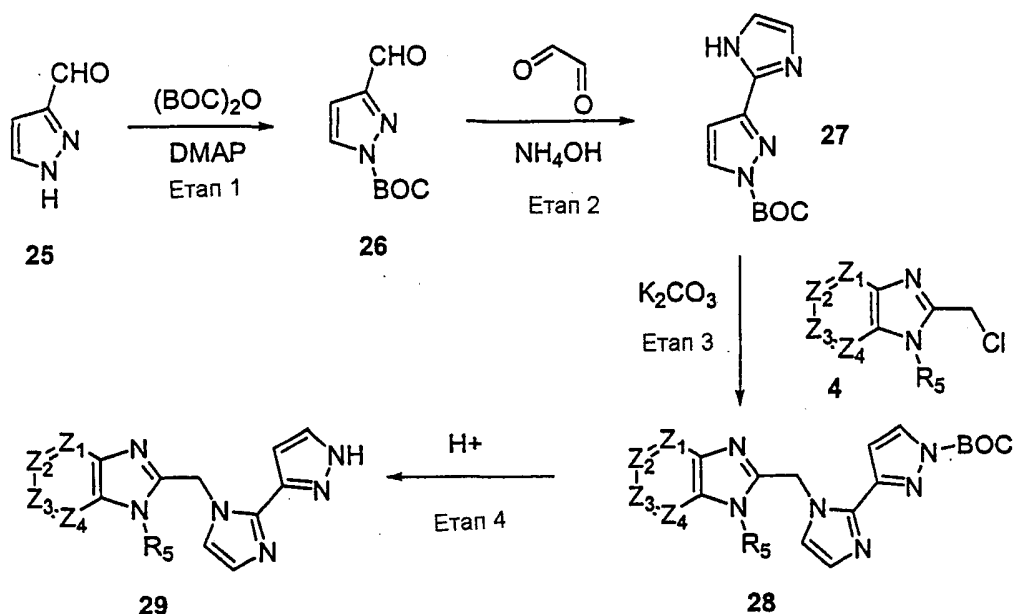


Схема V илюстрира начин, използващ стратегия на защитна група за получаване на пиразолови съединения с формула 29. В етап 1, пиразол 25 взаимодейства с ди-трет-бутилдикарбонат в присъствието на 4-диметиламинопиридин, при което се получават 26. Взаимодействие с глиоксал и

амониев хидроксид предоставя 27. Взаимодействие на 27 с хлорометилови съединения с формула 4 в присъствието на основа дава съединения с формула 28. Отнемане на защитата на съединения с формула 28 с киселина в етап 4 дава пиразоли с формула 29.

Схема VI

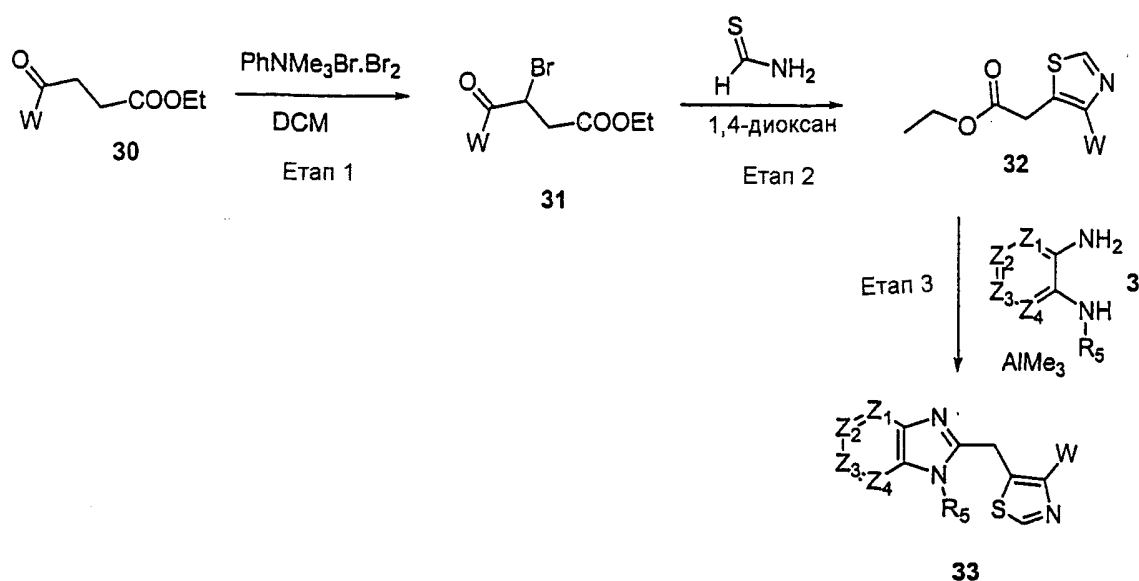


Схема VI предоставя начин за получаване на тиазолови съединения с формула 33. Етап 1 въвежда бромiranje на кетоестери с формула 30, при което се получават α -бромкетони с формула 31. В етап 2, съединения с формула 31 взаимодействат с тиоформамид, при което се получават тиазоли с формула 32. Кондензиране на 32 с 3 в етап 3, в присъствието на триметилалуминий води до получаването на съединения с формула 33. В зависимост от избраните специални реагенти и реакционни условия, използвани в етап 3, смесеният продукт може да изисква нагряване в подходящ разтворител, такъв като оцетна киселина, за да се улесни образуването на 33.

Схема VII

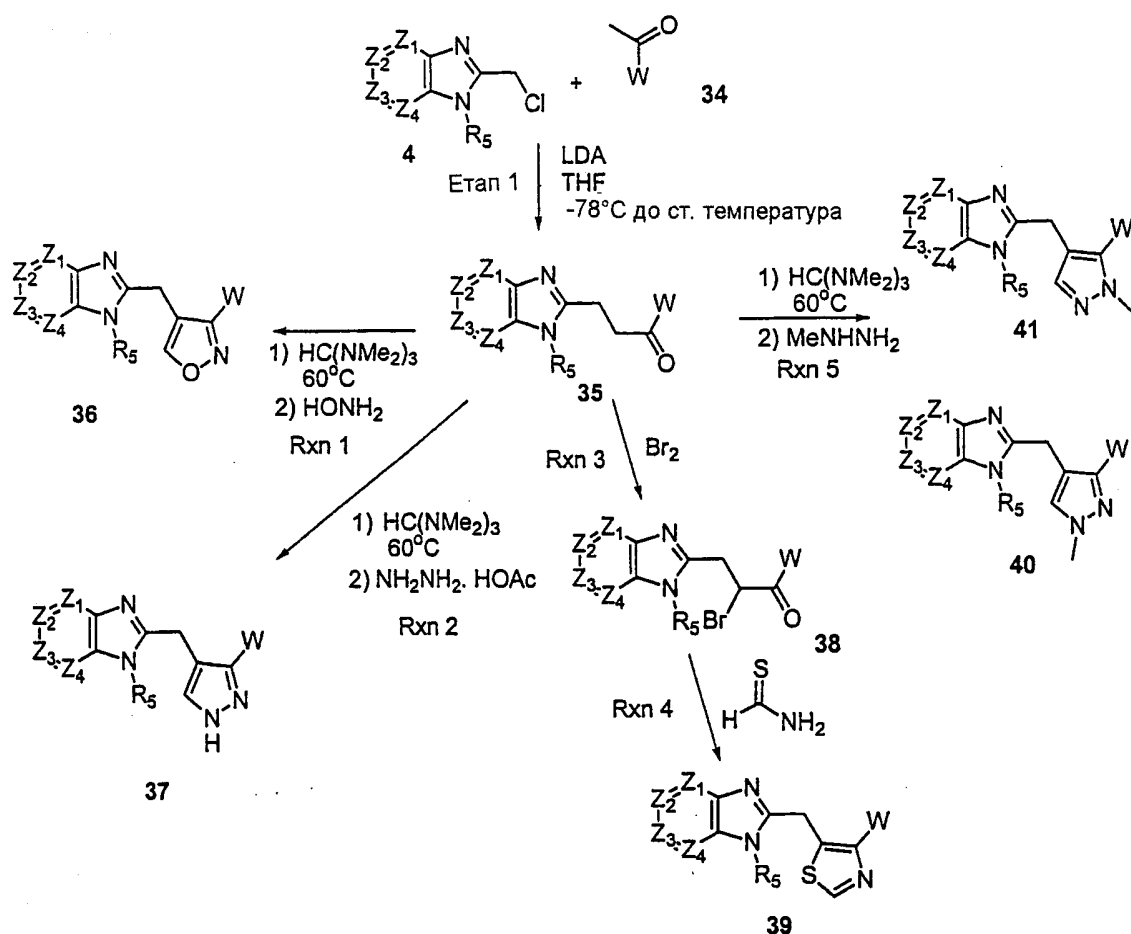


Схема VII предоставя начин за няколко хетероциклени системи посредством обикновено междинно съединение 35. В етап 1, съединения с формула 34 взаимодействат със съединения с формула 4 при ниска температура, в присъствие на подходяща основа, такава като литиев диизопропиламид, при което се образуват съединения с формула 35. Rxn 1 илюстрира конвертиране на кетони с формула 35 до изоксазолови производни с формула 36 чрез взаимодействие на съединения с формула 35 с трис(диметиламино)метан, след което му се действа с хидроксиламин. В Rxn 2, съединения с формула 35 взаимодействат с трис(диметиламино)метан, след което му се действа с хидразин ацетат, при което се получават пиразоли 37. В Rxn 3 и 4, съединения с формула 35 се бромират, при

което се образуват α -бромкетони 38, които след това взаимодействат с тиоформамид, при което се получават тиазоли с формула 39. Rxn 5 илюстрира синтезирането на пиразоли с формули 40 и 41 чрез взаимодействие на съединения с формула 35 с трис(диметиламино)метан, след което му се действа с метил хидразин.

Схема VIII

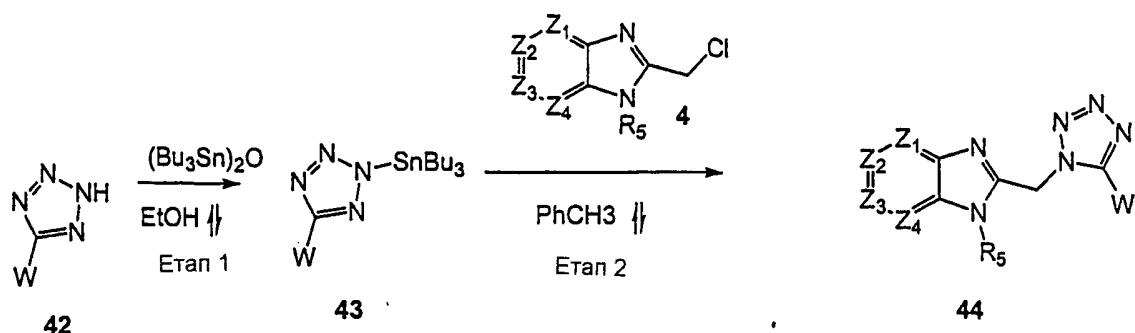
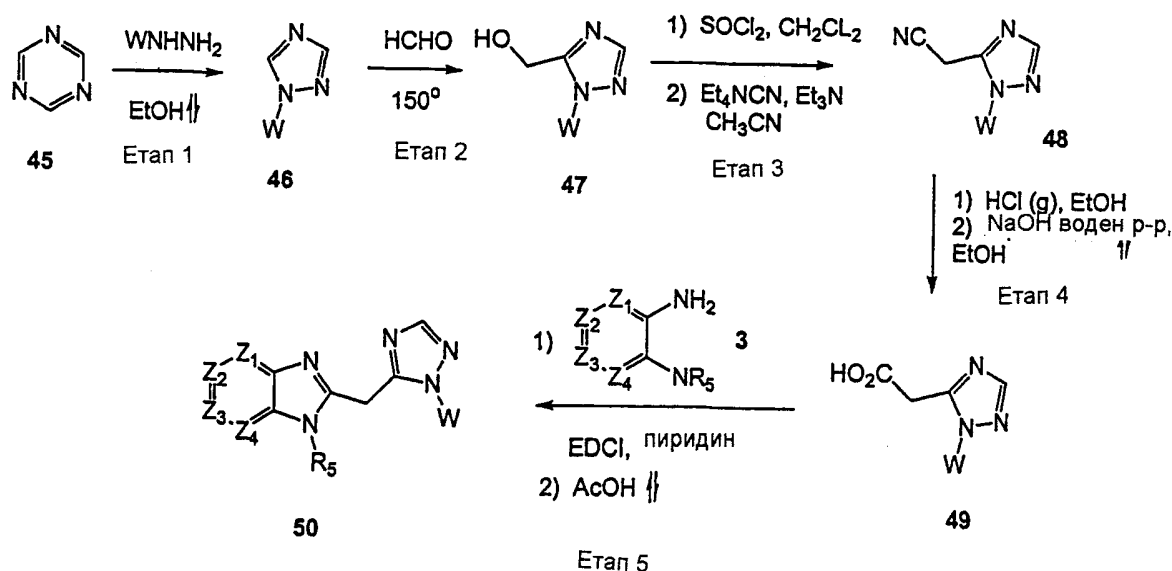


Схема VIII предоставя начин за получаване на тетразоли с формула 44. В етап 1, арилови и хетероарилови тетразоли с формула 42 се вагряват с бис(трибутилкалаи)оксид, при което се образуват станати с формула 43. В етап 2, нагряване на съединения с формула 43 със съединения с формула 4 в подходящ разтворител, такъв като толуен, води до получаване на съединения с формула 44.

Схема IX



арилови и хетероарилови алдехиди се действа с глиоксал и амониев хидроксид, при което се получават имидазоли с формула 52. В етап 1', на имидазоли с формула 52 се действа с бутил литий, след това с три-*n*-бутилкалаен хлорид, при което се получават съединения с формула 54, с които трябва да се борава внимателно, за да се избегне разграждане. В етап 2', съединения с формула 54 се използват в паладиеви реакции на напречно свързване с арилови и хетероарилови халогениди, при което се получават съединения с формула 55. След като се действа на съединения с формула 55 с киселина в етап 3', се получават съединения с формула 52.

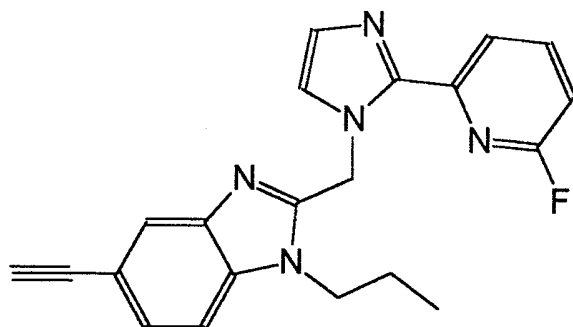
Изобретението се илюстрира, също така, посредством следващите примери, които не трябва да се приемат като ограничаващи изобретението в неговия дух и обхват до специфичните процедури, описани в него. Други съединения, обхванати от това изобретение освен придружаващите примери, могат да се получат, използвайки методи, които са известни на специалистите в областта на химичния синтез. Специалистите в областта на техниката разбират, че изходните продукти могат да са различни, и да се използват допълнителни етапи за получаването на съединения, обхванати от това изобретение, както се демонстрира от следващите примери. В някои случаи, може да е необходима защита на функционалните групи на реактивите, за да се постигнат някои от желаните трансформации. Обикновено, такава необходимост от защитни групи, така както и състояния, необходими за присъединяване и отстраняване на такива групи, се налага на специалистите в областта на органичния синтез.

Получаване на изходни продукти и междинни съединения

Изходните продукти и различните междинни съединения могат да се получат от търговски източници, получени от органични съединения достъпни чрез търговската мрежа, или получени, използвайки известни синтетични методи. Представителните примери за методи, подходящи за получаване на междинни съединения съгласно изобретението са посочени по-долу.

Пример 1

Синтезиране на 1-пропил-2-{[2-(2-флуорпирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1H-бензимидазол



1. Получаване на 4-п-пропиламино-3-нитробензонитрил

Към изходна суспензия от 4-хлоро-3-нитробензонитрил (7,30 g, 40 mmol) в изопропанол (30 mL) се прибавя п-пропиламин (9,87 mL, 120 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 5 часа, и твърдия продукт след това се събира чрез филтруване, при което се получава 4-п-пропиламино-3-нитробензонитрил, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,51 (1H, q), 8,42 (1H, br s), 7,60 (1H, m), 6,90 (1H, d), 3,33 (2H, q), 1,84 – 1,74 (2H, m), 1,07 (3H, t). LRMS 206,3 (MH $^+$).

2. Получаване на 3-амино-4-п-пропиламинобензонитрил

Към колба на Parr, съдържаща 4-п-пропиламино-3-нитробензонитрил (7,63 g, 37,2 mmol) в етил ацетат (38 mL) се прибавя 5 % Pd/C (50 % влажен, 633 mg). Колбата на Parr се затваря на механичен шейкър (клатачен апарат), създава се вакуум, и след това се продухва с азот, а след това и с водород. Системата се поставя при високо налягане до 50 PSI от водород при стайна температура, и се включва механичния шейкър. След 2 часа, разклащането се спира, и системата се продухва с азот преди да се отвори съда. Реакционната смес се филтрува през целит, концентрира се във вакуум, и получения твърд продукт се прекристализира чрез разтваряне в етил ацетат (15 mL), нагрява се, и се прибавя хексан (15 mL), при което се получава 4-п-пропиламино-3-амино-4-п-пропиламинобензонитрил, под формата на сиви кристали. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,14 (1H, dd), 6,92 (1H, d), 6,56 (1H, d), 3,98 (1H, br s), 3,30 (1H, br s), 3,12 (2H, t), 1,75 – 1,65 (2H, m), 1,03 (3H, t). LRMS изчислено 175,23, намерено 176,2 (MH^+).

3. Получаване на 1-пропил-2-{[2-(2-флуорпирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1H-бензимидазол

(A) получаване на 1-п-пропил-2-хлорметил-5-цианобензимидазол хидрохлорид

i) Разтвор на 3-амино-4-п-пропиламинобензонитрил (7,38 g, 42,1 mmol) и етил хлорацетимидат хидрохлорид (9,92 g, 63,2 mmol) в етанол (100 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 17 часа, след това се охлажда и се концентрира, при което се получава 1-п-пропил-2-хлорметил-5-цианобензимидазол хидрохлорид. Преди да се използва в следващия етап, този продукт се конвертира

до свободна основа, като се прибавя воден бикарбонат, и се екстрахира с дихлорметан, суши се (Na_2SO_4), и се концентрира.

ii) Алтернативно, хлорацетилхлорид по-често, отколкото етил хлорацетимид може да се използва: Към разтвор на 3-амино-4-п-пропиламинобензонитрил (5,15 g, 29,4 mmol) и триетиламин (4,51 mL) в етил ацетат (52 mL) при стайна температура, се прибавя бавно хлорацетил хлорид (2,52 mL). След разбъркване на реакционната смес в продължение на 30 минути при стайна температура, се прибавя оцетна киселина (5 mL), и реакционната смес се нагрява при температура на кипене под обратен хладник. След нагряване в продължение на 20 часа, реакционната смес се охлажда до стайна температура и се разрежда с вода (50 mL). Органичния разтвор се промива двукратно с 1,0 M натриева основа (2 x 50 mL), след това се промива с воден разтвор на 0,25 M KH_2PO_4 (50 mL), след това със солна луга (50 mL). Органичния слой се суши (натриев сулфат), концентрира се във вакуум, и твърдият продукт се прекристализира с нагряване из етил ацетат (20 mL), прибавя се хексан (40 mL), и се охлажда до стайна температура като се разбърква, при което се получава 1-п-пропил-2-хлорметил-5-цианобензимидазол под формата на кафяви кристали. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,08 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 1,65 Hz, 8,52 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,24 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,84 (s, 2H), 4,24 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 1,94 (пентет, J = 7,4. 7,6 Hz, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H).

(B) Получаване на 1-пропил-2-{[2-(2-флуорпирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1H-бензимидазол

Към разбърквана суспензия на натриев хидрид (2,52 g 60 % в масло) в DMF (10 mL) при 0°C се прибавя разтвор на 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин (7,7 g, 47,2 mmol) в DMF (20 mL). След разбъркване в продължение на 5 минути, се

прибавят разтвор на 1-п-пропил-2-хлорметил-5-цианобензимидазол (11 g, 47,2 mmol) и натриев йодид (20 mg) в DMF (80 mL). Реакционната смес се разбърква в продължение на 6 часа, постепенно се загрява до стайна температура. Реакционната смес се охлажда, прибавя се вода, твърдия продукт се събира, изплаква се с вода и се суши, при което се получава съединението съгласно заглавието, 1-пропил-2-[[2-(2-флуоропирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-циано-1H-бензимидазол.

Метод В

Триметилалуминий (0,54 mL 0,2M в толуен, 1,09 mmol), се прибавя на капки към разтвор на 3-амино-4-пропиламинобензонитрил (152 mg, 0,87 mmol) в дихлорметан (10 mL), и сместа разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Прибавя се наведнъж разтвор на метилов естер на [2-(2-флуоропиридин-6-ил)-имидазол-1-ил] оцетна киселина (102 mg, 0,43 mmol) в дихлорметан (5 mL), и сместа се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 16 часа. Кафявият разтвор се охлажда до стайна температура, и му се действа на капки с метанол (1 mL), след това с вода (2 mL), и се разбърква при стайна температура в продължение на 15 минути. Прибавя се безводен натриев сулфат, докато гелът стане твърд, сместа се разрежда с дихлорметан (100 mL), и се филтрува през целит. Филтрата се концентрира, при което се получава кафяво масло, което се разтваря в оцетна киселина (7 mL), и се нагрива при 100°C в продължение на 72 часа. Сместа се охлажда до стайна температура, и се концентрира. Остатъка се разтваря в етил ацетат (15 mL), промива се с наситен воден разтвор на NaHCO_3 (1 x 50 mL), след това със солна луга (1 x 50 mL), суши се (MgSO_4), и се

концентрира, и остатъка се пречиства посредством тънко-слойна хроматография, при което се получава 1-н-пропил-2-{[2-(2-флуорпирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1H-бензимидазол, под формата на светло кафяв полу-твърд продукт (57 mg).

Метод С

На разтвор от хидрохлорид на [2-(6-флуорпиридин-2-ил)-имидазол-1-ил]оцетна киселина (274 mg, 1,06 mmol) и триетил-амин (0,15 mL, 1,06 mmol) в дихлорметан (10 mL) се действа на капки с оксалил хлорид (0,64 mL 2M разтвор в дихлорметан; 1,27 mmol), и получената суспензия се разбърква при стайна температура в продължение на 2 часа. Сместа се концентрира и остатъка се суспендира в дихлорметан (10 mL). Прибавя се разтвор на 3-амино-4-пропиламинобензонитрил (185 mg, 1,06 mmol) в дихлорметан (5 mL), и сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 16 часа, след което се концентрира. Остатъка се разтваря в оцетна киселина (10 mL), и се нагрява при 100°C в продължение на 1 час. Сместа се охлажда до стайна температура, концентрира се, разтваря се в етил ацетат (150 mL), промива се с наситен воден разтвор на NaHCO_3 (50 mL), след това със солна луга (50 mL), суши се (MgSO_4), и се концентрира, при което се получава суровият продукт, под формата на кафяв восъкоподобен твърд продукт (338 mg). Този суров продукт се суспендира в диетилов етер (са. 4 mL) и няколко капки метанол, след това се филтрува, при което се получава 1-н-пропил-2-{[2-(2-флуорпирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1H-бензимидазол, под формата на светло кафяв твърд продукт (230 mg).

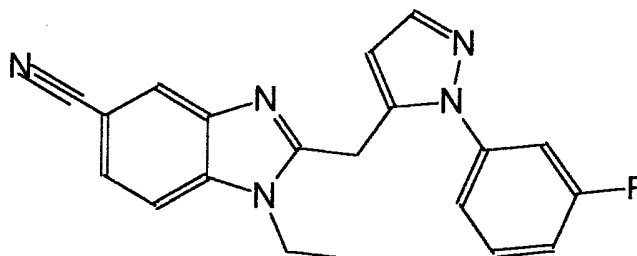
^1H NMR (399,96 MHz, CDCl_3) δ 8,17 (dd, $J = 2,0$ Hz, 7,6 Hz, 1H, H-18), 8,05 (s, 1H, H - 4), 7,88 (q, $J = 8,0$ Hz, 1H, H - 19), 7,52

(d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H - 6), 7,41 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H - 7), 7,21 (s, 1H, H - 14), 7,18 (s, 1H, H - 15), 6,28 (s, 2H, H - 13), 4,28 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H, H - 10), 1,68 (dt, $J = 7,6$ Hz, 2H, H - 11), 0,84 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H, H - 12).

^{13}C NMR (100,57 MHz, CDCl_3 , ^1H несвързано при 399,957 MHz): δ 162,36 (d, $J_{\text{C-F}} = 239,6$ Hz), 152,53, 148,69 (d, $J_{\text{C-F}} = 13,0$ Hz), 142,36 (d, $J_{\text{C-F}} = 7,6$ Hz), 142,31, 142,28, 138,42, 129,96, 126,55, 125,31, 124,23, 120,27 (d, $J_{\text{C-F}} = 3,8$ Hz), 119,96 111,23, 108,52 (d, $J_{\text{C-F}} = 35,9$ Hz), 105,70, 46,10, 44,57, 23,43, 11,27.

Пример 2

Синтезиране на 1-етил-2-[[2-(3-флуорофенил)-пиразол-3-ил]метил]-5-циано-1H-бензимидазол



1. Получаване на 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксиметилпиразол

Към разбъркван разтвор на етил винилов етер (340 mL, 3,55 mol) в диетилов етер (200 mL), охладен в ледена вана, се прибавя на капки разтвор на малонил дихлорид (69 mL, 0,71 mol) в етер (20 mL). Разбъркването продължава при 0°C в продължение на 2 часа, след това се прибавя разтвор на триетиламин (196 mL) и етанол (350 mL) в етер (210 mL), при охлаждане. Прибавя се още етер, за да се утаи триетиламин хидрохлорид, след това сместа се филтрува, и се концентрира. Остатъка се разтваря в етанол (710 mL), след това в триетил

ортоформиат (177 mL, 1,07 mol) и се прибавя концентрирана HCl (5 mL). Сместа се разбърква в продължение на една нощ, след това се концентрира. Към остатъка се прибавя етанол (500 mL) и 3-флуорофенилхидразин хидрохлорид (27,6 g, 0,17 mol). Сместа се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 2 часа, след това се охлажда и се концентрира. Прибавя се етил ацетат, сместа се промива с воден бикарбонат, след това с вода, суши се (Na_2SO_4), концентрира а остатъка се пречиства посредством хроматография със силика гел. Прибавят се етанол (20 mL) и 1N NaOH (100 mL), и се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1 час. Сместа се охлажда и се промива с етил ацетат. Водния слой се охлажда и се подкислява, твърдия продукт се събира чрез филтруване, изплаква се с вода и се суши, при което се получава 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксиметилпиразол, под формата на златист твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,68 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,41 – 7,48 (m, 1H), 7,10 – 7,26 (m, 3H), 6,44 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 3,77 (s, 2H). LCMS: 221,2 (MH^+), 219,2 (MH^-).

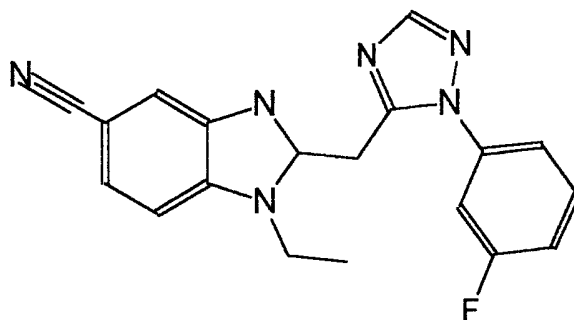
2. Получаване на 1-етил-2-[[2-(3-флуорофенил)-пиразол-3-ил]-метил]-5-циано-1H-бензимидазол

Към разбъркван разтвор на 3-амино-4-етиламинобензонитрил (877 mg, 5,5 mmol) и 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксиметилпиразол (1,10 g, 5 mmol) в пиридин (5 mL) се прибавя 1-(3-диметиламинопропил)-3-етилкарбодиимид хидрохлорид (1,15 g, 6 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 17,5 часа, след това се концентрира. Сместа се охлажда в ледена баня, прибавя се воден разтвор на HCl при разбъркване, утайката се събира чрез филтруване, промива се добре с вода и се суши. Твърдия продукт се

прибавя към оцетна киселина (75 mL) и се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 5,5 часа. Сместа се охлажда, концентрира се, и се пречиства посредством хроматография със силика гел, при което се получава 1-етил-2-{{2-(3-флуорофенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-циано-1H-бензимидазол. Продукта се конвертира до мезилатната сол в ацетон. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, $J = 8,52$ Hz, 1H), 7,68 – 7,75 (m, 1H), 7,44 – 7,54 (m, 2H), 7,37 – 7,40 (m, 1H), 7,21 – 7,28 (m, 1H), 6,35 (d, $J = 1,65$ Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,29 (q, $J = 7,14$ Hz, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,19 (t, $J = 7,14$ Hz, 3H). LCMS: 346,0 (MH^+), 344,4 (MH^-).

Пример 3

Синтезиране на 1-етил-2-{{1-(3-флуорфенил)-1,2,4-триазол-5-ил}метил}-5-циано-1H-бенземедазол



1. Получаване на 1-(3-флуорфенил)-1,2,4-триазол

Смес от 1,3,5-триазин (1 g, 12,3 mmol) и 3-флуорофенил-хидразин хидрохлорид (2 g, 12,3 mmol) в етанол (20 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. След концентриране се прибавя етил ацетат, сместа се промива с воден бикарбонат, след това с воден разтвор на натриев хлорид, суши се (MgSO_4), и се концентрира, при което се получават 1,8 g суров 1-(3-флуоро-

фенил)-1,2,4-триазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 3H), 7,08 - 7,15 (m, 1H). LCMS: 164,1 (MH^+).

2. Получаване на 1-(3-флуорфенил)-5-хидроксиметил-1,2,4-триазол

Смес от суровия 1-(3-флуорфенил)-1,2,4-триазол и формалдехид (10 mL 37 % тегловно във вода) се нагрява при 150°C в затворена епруветка в продължение на 48 часа. След охлаждане на реакционния съд, реакционната смес се екстрахира с дихлорметан, суши се (MgSO_4), концентрира се, и остатъка се пречиства посредством хроматография със силика гел, при което се получава 1-(3-флуорофенил)-5-хидроксиметил-1,2,4-триазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,02 (s, 1H), 7,42 - 7,53 (m, 3H), 7,22 - 7,29 (m, 1H), 4,81 (s, 2H). LCMS: 194,2 (MH^+).

3. Получаване на 1-(3-флуорофенил)-5-цианоиметил-1,2,4-триазол

На 1-(3-флуорофенил)-5-хидроксиметил-1,2,4-триазол (1,7 g, 47,2 mmol) се действа с тионил хлорид (10 mL) в дихлорметан (20 mL) при стайна температура, в продължение на една нощ. След това разтворителят се отстранява. Към остатъка се прибавят ацетонитрил (20 mL), тетраетиламониев цианид (2,75 g, 17,6 mmol), и триетиламин (2,5 mL, 17,6 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 2 часа. Сместа се разрежда с етил ацетат, промива се с воден бикарбонат, и след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, суши се (Na_2SO_4), концентрира се, а остатъка се пречиства посредством хроматография със силика гел, при което се получава суров 1-(3-флуорофенил)-5-цианоиметил-1,2,4-триазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,06 (s, 1H), 7,52 - 7,62 (m, 1H), 7,20 - 7,30 (m, 3H), 3,98 (s, 2H). LCMS: 203,0 (MH^+), 201,2 (MH^-).

4. Получаване на 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксииметил-1,2,4-триазол

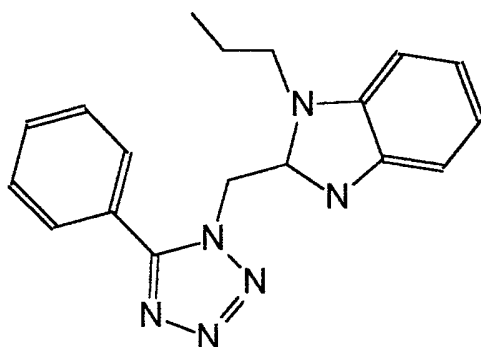
Суров 1-(3-флуорофенил)-5-цианоиметил-1,2,4-триазол (0,9 g) се разтваря в етанол (50 mL) и се охлажда в ледена баня. През него барбутира газ HCl в продължение на 0,5 часа. Прибавя се вода (10 mL), и сместа се нагрява при 65°C в продължение на 2 часа. След охлаждане, по-голямата част от етанола се отстранява в барабанен изпарител, и след това се прибавят 3 N NaOH (25 mL) и етанол (25 mL). Разтвора се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 2 часа, охлажда се, и след това се екстрахира с диетилов етер (3X). Водния слой се подкислява до pH 2, екстрахира се с етил ацетат. Органичния слой се промива с наситен воден разтвор на натриев хлорид, суши се (Na_2SO_4), и се концентрира, при което се получава 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксииметил-1,2,4-триазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,08 (s, 1H), 7,50 - 7,57 (m, 1H), 7,22 - 7,32 (m, 3H), 4,01 (s, 2H).

5. Получаване на 1-етил-2-[[1-(3-флуорофенил)-1,2,4-триазол-5-ил]метил]-5-циано-1H-бензимидазол

Използвайки метода, описан в пример 2, етап 2, 1-(3-флуорофенил)-5-карбоксииметил-1,2,4-триазол се конвертира в 1-етил-2-[[1-(3-флуорофенил)-1,2,4-триазол-5-ил]метил]-5-циано-1H-бензимидазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,03 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,42 - 7,56 (m, 5H), 7,22 (m, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,43 (q, 2H), 1,45 (t, 3H). LCMS: 347,3 (MH^+).

Пример 4

Синтезиране на 1-пропил-2-[(5-фенил-1H-тетразол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол



1. Получаване на 2-(три-*n*-бутилкалай)-5-фенил-1H-тетразол

Смес от 5-фенил-1H-тетразол (200 mg, 1,22 mmol) и бис(три-*n*-бутилкалай)оксид (0,31 mL, 0,61 mmol) в утанол (2 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 10 минути. Сместа се охлажда, концентрира се, и суровия 2-(три-*n*-бутилкалай)-5-фенил-1H-тетразол се използва направо.

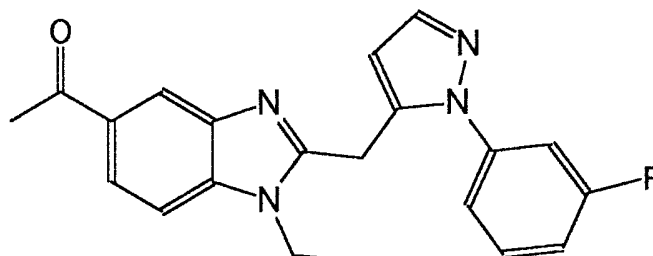
2. Получаване на 1-пропил-2-[5-фенил-1H-тетразол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол

Суров 2-(три-*n*-бутилкалай)-5-фенил-1H-тетразол (2,09 g, 4,8 mmol) и 1-пропил-2-хлорметилбензимидазол (1,0 g, 4,8 mmol) се нагряват в толуен (5 mL) при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. Разтворителят се отстранява във вакуум, остатъка се промива с хексан, и след това се пречиства чрез препаративна хроматография, при което се получава 1-пропил-2-[(5-фенил-1H-тетразол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол, като минорен изомер.

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,05 – 8,12 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,58 – 7,62 (m, 2H), 7,29 – 7,43 (m, 3H), 5,86 (s, 2H), 4,40 (t, 2H), 1,85 (m, 2H), 1,01 (t, 3H).

Пример 5

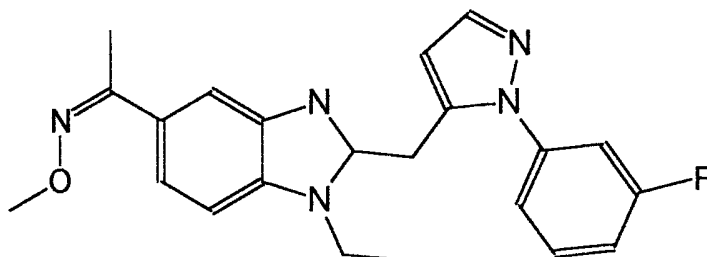
Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-ацетил-1H-бензимидазол



Смес от 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]-метил}-5-бромо-1H-бензимидазол (200 mg, 9,5 mmol), трибутил-(1-етоксивинил)калай (0,34 ml, 1,0 mmol), и тетраakis(трифенилфосфин)паладий (0) (29 mg) в толуен (10 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1 час в аргонска атмосфера. Разтворителят се отстранява във вакуум, остатъкът се разтваря в 10 % HCl (5 mL) и THF (5 mL). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 0,5 час, след това се екстрахира с етил ацетат. Водният слой се довежда до pH 2, екстрахира се с дихлорметан, а органичният слой се суши (Na_2SO_4), концентрира се, а остатъкът се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-ацетил-1H-бензимидазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,36 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 7,645 (d, 1H), 7,25 – 7,49 (m, 4H), 7,14 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,24 (t, 3H).

Пример 6

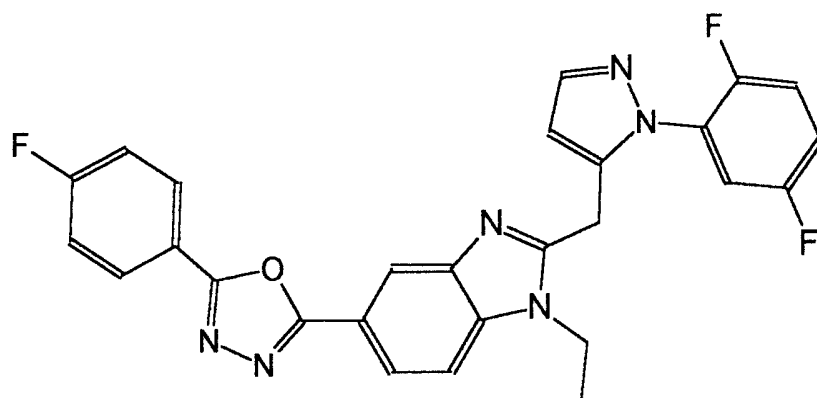
Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-[1-(метоксиимино)етил]-1H-бензимидазол



Смес от 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]-метил}-5-ацетил-1H-бензимидазол (23 mg), метоксиламин хидрохлорид (15 mg, 3 еквив.) и натриев ацетат (15 mg, 3 еквив.) в метанол (1 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на една нощ. Разтворителят се отстранява във вакуум, и се прибавя воден натриев бикарбонат до pH 9, след това се екстрахира с етил ацетат. Органичният слой се суши (Na_2SO_4), и се концентрира, при което се получава 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-[1-(метоксиимино)-етил]-1H-бензимидазол. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,94 (d, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,38 - 7,40 (m, 3H), 7,27 (m, 1H), 6,19 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,87 - 4,10 (m, 5H), 2,30 (s, 3H), 1,22 (t, 3H).

Пример 7

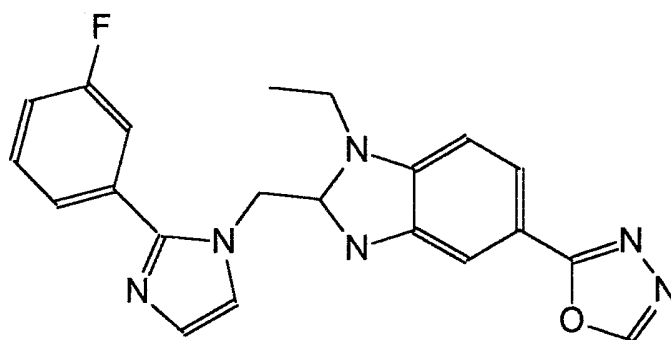
Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-[5-(4-флуорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-1H-бензимидазол



Смес от 1-етил-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]-метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксилат (152 mg), и 4-флуоро-бензхидразид (1,5 еквив.) във фосфорен оксихлорид (6 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1,5 час. Сместа се охлажда и се концентрира, и след това към остатъка се прибавя вода (5 mL). След като се доведе до pH > 7 с наситен воден разтвор на бикарбонат, разтвора се екстрахира с етил ацетат (3X), и комбинираните органични слоеве се промиват с вода (2X), след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO₄), концентрират се, и остатъка се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава 1-етил-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил]-5-[5-(4-флуорофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-1H-бензимидазол. LCMS MH⁺ 501,068.

Пример 8

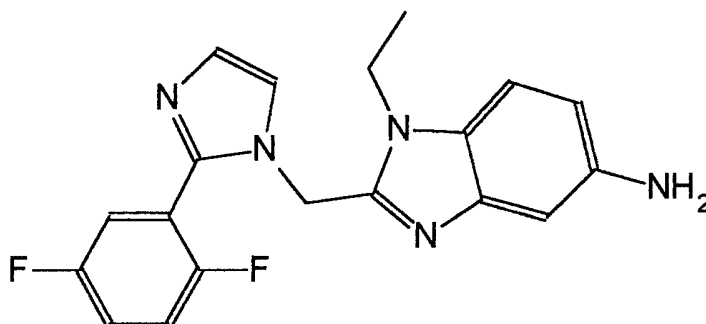
Синтезиране на 1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол



Смес от 1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол-5-хидразид (177 mg), триетилортоформиат (8 mL) и оцетна киселина (2 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 5 часа. Реакционната смес се охлажда, концентрира се, и остатъка се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава 1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол, който се конвертира до хидрохлоридната сол в етил ацетат. ^1H NMR (d_6 DMSO): δ 9,32 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,97 – 7,95 (m, 2H), 7,87 (d, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,66 – 7,60 (m, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 1H), 5,99 (s, 2H), 4,34 (q, 2H), 1,31 (t, 3H), LCMS MH^+ 389,4.

Пример 9

Синтезиране на 1-етил-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-амино-1H-бензимидазол



1. Получаване на 4-флуоро-3-нитроацетанилид

На 4-флуоро-3-нитроанилин (5,2 g) се действа с оцетен анхидрид (1,1 еквив.) в дихлорметан при стайна температура в продължение на 1 час. Реакционната смес се концентрира, остатъка се разтваря в дихлорметан и се промива с воден бикарбонатен разтвор (2X), след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, суши се (MgSO_4), и се концентрира, при което се получават 4,7 g суров 4-флуоро-3-нитроацетанилид.

2. Получаване на 3-нитро-4-(етиламино)ацетанилид

Смес от суров 4-флуоро-3-нитроацетанилид (4,6 g), етиламин (23 mL 2M в THF), и калиев карбонат (3,5 g), в DMF (100 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на 4 часа, след това се нагрява при 60°C в продължение на 5 часа. Реакцията се оставя да се охлади, прибавя се вода (150 mL), и се екстрахира с етил ацетат (3X). Комбинираните органични екстракти се промиват с вода (3X), след това се промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), и се концентрират, при което се получава 3-нитро-4-(етиламино)ацетанилид.

3. Получаване на N-[3-амино-4-(етиламино)фенил] ацетамид

Суров 3-нитро-4-(етиламино)ацетанилид (4,8 g), 10 % Pd/C (0,5 g), метанол (50 mL) и етил ацетат (200 mL) се поставят в апаратура на Parr във водородна атмосфера при 50 psi в продължение на 5 часа. Сместа се филтрува през целит и се концентрира, при което се получават 4 g суров N-[3-амино-4-(етиламино)фенил] ацетамид.

4. Получаване на N-{2-[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил} ацетамид

Като се използва процедурата, описана в пример 1 метод А, суров N-[3-амино-4-(етиламино)фенил]ацетамид се конвертира в N-{2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил} ацетамид.

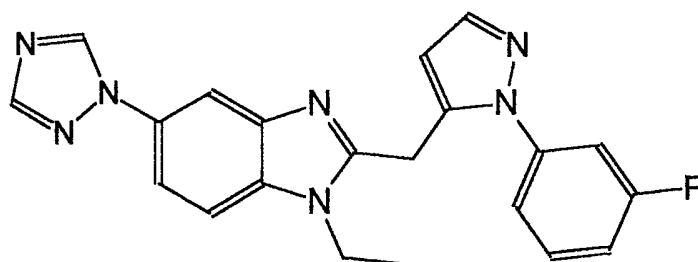
5. Получаване на 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-амино-1H-бензимидазол

На суров N-{1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-ил} ацетамид се действа с 10 % воден разтвор на HCl (20 mL) в метанол (10 mL) при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1,5 час. След охлаждане, метанола се отстранява във вакуум, а водния слой се промива с етил ацетат. Водния слой се довежда до pH 10 с 3 N NaOH, след това се екстрахира с етил ацетат (3X), и комбинираните органични екстракти се промиват с вода (2X), след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), и се концентрират, при което се получава 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-амино-1H-бензимидазол.

LCMS MH^+ 354,4.

Пример 10

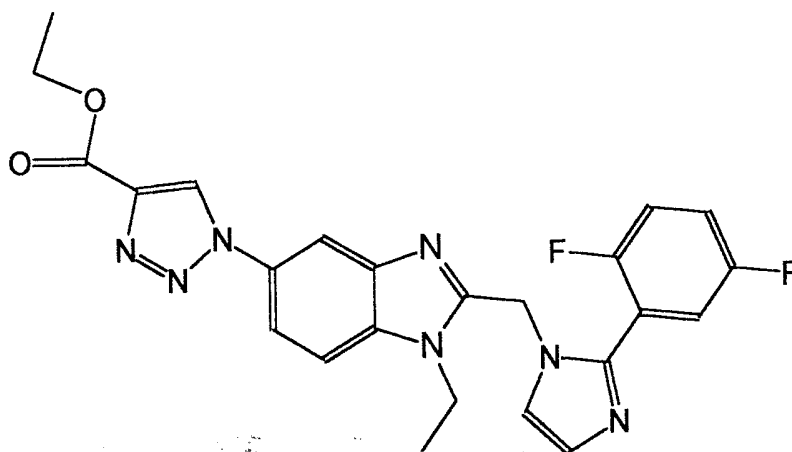
Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-(1,2,4-1-ил)-1H- бензимидазол



На 1-етил-2-{{2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-амино-1H-бензимидазол (274 mg) се действа с N,N-диметил-формаид азин хидрохлорид (1 еквив.) в толуен (10 mL) и метоксиетанол (10 mL), и се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 6 часа. След охлаждане и концентриране, на остатъка се действа с вода, и се екстрахира с дихлорметан (2X). Водния слой се довежда до pH 8 с воден разтвор на натриев бикарбонат, и се екстрахира с дихлорметан (2X). Комбинираните органични екстракти се промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), концентрират се, пречистват се посредством препаративна хроматография със силика гел, разпрашават се с етер, при което се получава 1-етил-2-{{2-(3-флуорфенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-[5-(1,2,4-триазол-1-ил)-1H-бензимидазол, който се конвертира в хидрохлоридната сол в етил ацетат. LCMS MH^+ 406,2.

Пример 11

Синтезиране на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-5-(1,2,3-триазол-1-ил-4-карбоксилат)-1H-бензимидазол



1. Получаване на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имид-азол-1-ил}метил}-5-азидо-1Н- бензимидазол

Към ледено студен разтвор на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил}метил}-5-амино-1Н-бензимидазол (466 mg) в оцетна киселина (8 mL) се прибавя на капки разтвор на натриев нитрит (1,1 еквив.) във вода (4 mL). След разбъркване при 0°C в продължение на 1 час, се прибавя на капки разтвор на натриев азид (1,3 еквив.) във вода (5 mL). Разбъркването продължава 0,5 час, при 0°C, а след това при стайна температура в продължение на 0,5 час. Реакционната смес се концентрира до 1/3 от обема, прибавя се вода (10 mL), и след това сместа се екстрахира с етил ацетат (3X). Комбинираните органични слоеве се промиват с воден разтвор на натриев бикарбонат (2X), след това се промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO₄), и се концентрират, при което се получават 641 mg суров 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил}метил}-5азидо-1Н-бензимидазол.

2. Получаване на етилов естер на 1-{2-[2-(2,5-дифлуорофенил)-имидазол-1-илметил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-ил}-1Н-[1,2,3-триазол-4-карбоксилна киселина

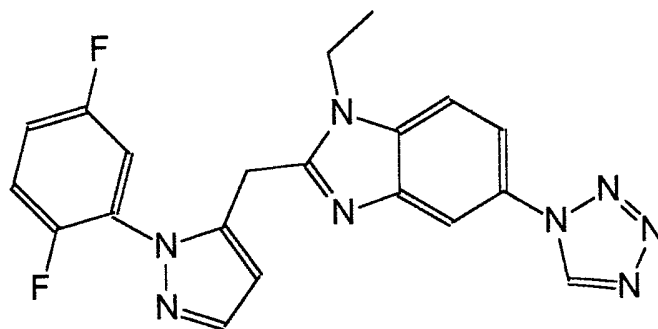
Смес от суров 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил}метил}-5-азидо-1Н- бензимидазол (143 mg) и етил пропионат (1 еквив.) в танол (10 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 6 часа. Сместа се охлажда, концентрира се, и остатъка се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава етилов естер на 1-{2-[2-(2,5-дифлуоро-

фенил)-имидазол-1-илметил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил}-
1H-[1,2,3-триазол-4-карбоксилна киселина.

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,51 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,50 – 7,39 (m, 4H), 7,21 – 7,17 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,47 (q, 2H), 3,86 (q, 2H), 1,43 (t, 3H), 1,04 (t, 3H). LCMS MH^+ 460,6.

Пример 12

Синтезиране на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)-1H- бензимидазол



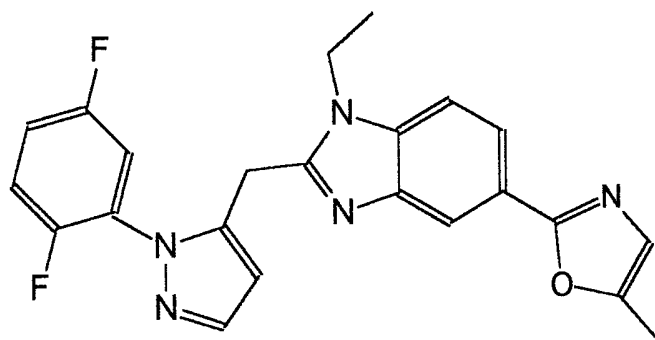
На 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-амино-1H-бензимидазол (104 mg) се действа с триетилортоформиат (4 еквив.) в оцетна киселина (10 mL), и се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 4 часа. След концентриране на разтвора, се добавя отново оцетна киселина, натриев азид (4 еквив.), и сместа се нагрява при 70°C в продължение на 3 часа. След охлаждане, се прибавя вода (15 mL), и сместа се концентрира. Остатъка се разтваря в етил ацетат, промива се с воден разтвор на натриев бикарбонат (2X), след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, суши се (MgSO_4), концентрира се, и се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил}метил}-5-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)-1H-бензимидазол.

ил]метил}-5-[5-(1,2,4-триазол-1-ил)-1H-бензимидазол, който се конвертира в хидрохлоридната сол с етил ацетат.

LCMS MH^+ 395,018.

Пример 13

Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-(5-метил-оксазол-2-ил)-1H-бензимидазол



1. Получаване на N-пропаргил 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-карбоксамид

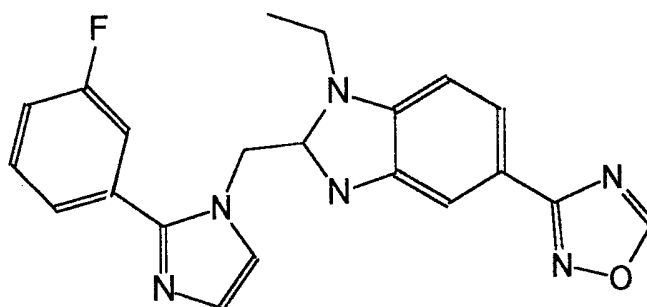
Оксалил хлорид (2,5 еквив. 2M в дихлорметан) се прибавя на капки към разтвор на 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-карбоксилат (368 mg) в DMF (5 капки) и дихлорметан (30 mL) при 0°C. Сместа се разбърква при 0°C в продължение на 0,5 час, след това при стайна температура в продължение на 1 час. Разтвора се концентрира, остатък се разтваря в DMF (30 mL), прибавя се излишък от пропаргиламид, и сместа се разбърква в продължение на 6 часа. Прибавя се разреден воден разтвор на натриев бикарбонат, и след това се екстрахира с дихлорметан (3X), комбинираните органични слоеве се промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се ($MgSO_4$), и се концентрират, при което се получават 462 mg суров N-пропаргил 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-1H-бензимидазол-5карбоксамид.

2. Получаване на 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-(5-метил-оксазол-2-ил)-1H-бензимидазол

Смес от суров N-пропаргил-1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-карбоксамид (450 mg) и живачен(II) ацетат (1 еквив.) се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в оцетна киселина (15 mL), в продължение на 6 часа. Сместа се концентрира, прибавя се наситен воден разтвор на калиев карбонат, се екстрахира с етил ацетат (3X). Комбинираните органични слоеве се промиват с вода, след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), концентрират се, и се разпращават с етер, при което се получава 1-етил-2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-3-ил]метил}-5-[5-метил-оксазол-2-ил]-1H-бензимидазол, който се конвертира до хидрохлоридната сол с етил ацетат. ^1H NMR (d_6 DMSO): δ 8,16 (s, 1H), 8,09 – 9,01 m (2H), 7,78 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,49 – 7,45 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,36 (q, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,21 (t, 3H). LCMS MH^+ 420,5.

Пример 14

Синтезиране на 2-{[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-етил-5-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1H-бензимидазол



1. Получаване на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имид-азол-1-ил]мети-1Н-бензимидазол}-5-карбоксамид оксим

1-етил-2-{{2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил}-5-циано-1Н-бензимидазол (340 mg) се прибавя към разтвор на хидроксиламин хидрохлорид (137 mg, 2 еквив.) и триетиламин (1,0 mL, 2 еквив.) в метанол (3 mL), след това се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 2,5 часа. Реакцията се охлажда, концентрира се, прибавя се вода, твърдият продукт се събира и се промива добре с вода, и се суши, при което се получават 305 mg 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]мети}-1Н-бензимидазол}-5-карбоксамид оксим.

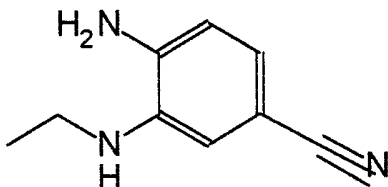
2. Получаване на 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]мети}-1Н-бензимидазол}-5-карбоксамид оксим.

На 1-етил-2-{{2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]мети}-1Н-бензимидазол}-5-карбоксамид оксим (161 mg) се действа с триетилортоформиат (3 mL) и борен трифлуорид-THF комплекс (0,1 mL) при 100°C в продължение на 2,5 часа. Прибавя се 1N HCl (0,55 mL) към горещата смес; след това реакцията се охлажда и се концентрира. След охлаждане в ледена баня, се прибавя воден разтвор на натриева основа. Твърдият продукт се събира, промива се с вода, след това с етер, и се суши, при което се получава 1-етил-2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имид-азол-1-ил]мет}-1Н-бензимидазол}-5-карбоксамид оксим, който се конвертира до метансулфонатната сол с ацетон.

Т. т. 183 - 186°C.

Пример 15.

Синтезиране на 4-амино-3-етиламинобензонитрил



1. 4-нитро-3-хлоробензонитрил

Към ледено студен разтвор на 4-амино-3-хлоробензонитрил (1 g, 6,6 mmol) в концентрирана HCl (2,5 mL) плюс вода (1,5 mL) се прибавя на капки студен разтвор на натриев нитрит (0,74 g, 1,64 еквив.) във вода (3,6 mL), като реакционната температура се поддържа $< 0^{\circ}\text{C}$. След разбъркване при 0°C в продължение на 10 минути, сместа се прибавя на порции към ледено студен разтвор на натриев нитрит (3,29 g, 7,22 еквив.) и меден(I) оксид (349 mg, 0,37 еквив.) във вода 14,5 mL). Разбъркването продължава при 0°C в продължение на 40 минути, и след това при стайна температура в продължение на 0,5 час. Реакционната смес се екстрахира с дихлорметан (2X), комбинираните органични слоеве се промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), концентрират се, и остатъка се пречиства посредством препаративна хроматография със силика гел, при което се получава 4-нитро-3-хлоробензонитрил. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,96 (d, $J = 8,24$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 1,65$ Hz, 1H), 7,63 (dd, $J = 1,65, 8,24$ Hz, 1H).

2. Получаване на 4-етиламино-3-хлоро бензонитрил

Смес от 4-нитро-3-хлоробензонитрил (0,74 g, 4,1 mmol), калиев карбонат (1,68 g, 12,2 mmol), и етиламин (4 mL, 2M в THF) в DMF (2 mL) се разбърква при обикновена температура в продължение на 3 часа. Прибавя се допълнително етиламин

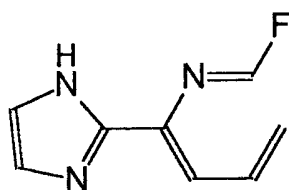
(2,1 mL, 2M в THF), колбата се запущва, и разбъркването продължава още 15,5 часа. Прибавя се вода (50 mL), и се екстрахира 2X с етил ацетат (50 mL), и комбинираните органични слоеве се промиват с вода, след това със солна луга, сушат се (MgSO_4), и се концентрират, при което се получава смес от 3-етиламин-4-нитробензонитрил и 4-етиламино-3-хлоробензонитрил, който се използва по-нататък без да се пречиства.

3. Получаване на 4-амино-3-етиламинобензонитрил

Към суспензия от суров 4-етиламино-3-хлоро бензонитрил (по-горе) в концентрирана HCl (4 mL) се прибавя калаен(II) хлорид дихидрат (3,16 g). След разбъркване при обикновена температура в продължение на 1,5 час, сместа се излива върху лед, и разтвора се прави алкален с 10 N воден разтвор на NaOH. Водния разтвор се екстрахира 2X с дихлорметан, суши се (MgSO_4), и се концентрира. След разпрашаване с етер се получава 4-амино-3-етиламинобензонитрил, под формата на бял твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,00 (dd, $J = 1,65$ Hz, 7,98 Hz, 1H), 6,83 (d, $J = 1,65$ Hz, 1H), 6,67 (d, $J = 7,97$ Hz, 1H), 3,13 (q, $J = 7,14$ Hz, 1,31 (t, $J = 7,14$ Hz, 3H).

Пример 16.

Синтезиране на 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин



1. Получаване на 2-флуоропиридин-6-карбоксалдехид

Метод А

2-флуоро-6-метилпиридин (14,4 g, 0,13 mol) и трет-бутоксис(диметиламино)метан (реактив на Brederick, (34,9 g, 0,20 mol) се нагрява при 140°C в продължение на 24 часа. Реакцията се охлажда и се разрежда с THF (100 mL). Прибавя се натриев перйодат (75 g) във вода (400 mL) при 0 – 5°C, и след това реакционната смес се разбърква в продължение на 24 часа при стайна температура. Утайката се филтрува през целит, и филтратата се екстрахира 5X с диетилов етер. Комбинирани етерни слоеве се промиват с вода, със солна луга, и се сушат (MgSO₄). По-голямата част от разтворителя се отстранява чрез концентриране при 0°C (като се държи в ледена баня), при което се получава 2-флуоропиридин-6-карбоксалдехид.

Метод В

2-флуоропиридин-6-карбоксалдехид може също така да се получава следва: Към разтвор на диизопропиламин (6,54 mL, 1,2 еквив.) в 30 mL THF при 0°C, се прибавя на капки разтвор на n-бутиллитий (17,1 mL, 2,5M в хексан). Разбъркването продължава още 15 минути при 0°C, след това реакцията се охлажда до -78°C. Към студения разтвор се прибавя на капки 2-флуоро-6-метилпиридин (4,00 mL, 38,9 mmol). Реакционната смес се разбърква при -78°C в продължение на 1 час, и след това се погасява с DMF (4,52 mL, 1,5 еквив.). реакцията се поддържа при -78°C в продължение на 30 минути, и след това се загрява до 0°C. Студения разтвор се прибавя към смес от натриев перйодат (24,9 g) в 120 mL вода при 0°C. Реакционната смес се оставя постепенно да се загрее до стайна температура в продължение на 1 час, и след това се разбърква при стайна температура в продължение на 24 часа. Реакционната смес се

филтрува през набивка от целит, за да се отстрани утайката, и набивката се промива с етер. Органичният слой се отделя, промива се с воден разтвор на натриев бикарбонат (1 x 40 mL), след това с 0,25M KH_2PO_4 (1 x 40 mL), и след това със солна луга (1 x 40 mL). Органичният разтвор се суши (Na_2SO_4), и се концентрира във вакуум.

2. Получаване на 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин

Към разтвор на суровия алдехид от етап 1, метод В (по-горе) в метанол (12 mL), се прибавя на капки воден глиоксал (6,21 mL, 40 % тегловни във вода). Разтвора се охлажда до 0°C и се прибавя воден разтвор на амониев хидроксид (6,21 mL, 28 % тегловни във вода). Реакцията се оставя да се загрее до стайна температура постепенно в продължение на приблизително един час, и след това се разбърква още 3 часа при стайна температура. По-голямата част от метанола се отстранява във вакуум, реакционната смес се разрежда с вода (10 mL), и се екстрахира с етил ацетат (30mL). Органичният слой се промива със солна луга (20 mL), разрежда се с хексан (15 mL), пропуска се през набивка от силика гел (1/4 инч дебелина x 1 ¼ инча диаметър) и набивката се промива с още 2:1 етил ацетат/хексан (20 mL). Комбинираните елуенти се концентрират във вакуум, при което се получава суров 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин.

Пример 17

Синтезиране на 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин оцетна киселина

1. Получаване на трет-бутилов естер на [2-(6-флуоро-пиридин-2-ил)-имидазол-1-ил] оцетна киселина

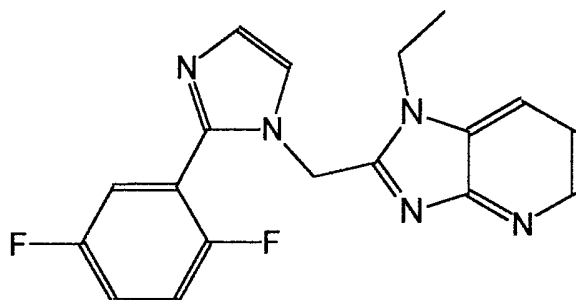
Смес от 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин (410 mg, 2,51 mmol), трет-бутил бромоацетат (539 mg, 2,76 mmol), калиев карбонат (520 mg, 3,77 mmol), и N,N-диметилформаид (20 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на 16 часа. Прибавя се вода (60 mL) и сместа се екстрахира с етил ацетат (3 x 70 mL). Органичните екстракти се промиват с вода (3 x 40 mL) и със солна луга (1 x 40 mL), сушат се (MgSO_4), и се концентрират, при което се получава трет-бутилов естер на [2-(6-флуоропиридин-2-ил)-имидазол-1-ил] оцетна киселина, под формата на оранжево масло (630 mg). ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,12 (dd, 1H), 7,82 (q, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,81 (dd, 1H), 5,14 (s, 2H), 1,44s, (9H), LCMS: 276,1 (M^+).

2. Получаване на 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин оцетна киселина

Разтвор на трет-бутилов естер на [2-(6-флуоропиридин-2-ил)-имидазол-1-ил] оцетна киселина (630 mg, 2,27 mmol) и трифлуороцетна киселина (4 mL) в дихлорметан (4 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на 5 часа. Реакционната смес се концентрира. На остатъка се действа с 3M HCl в етил ацетат (10 mL), и суспензията се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Утайката се събира, промива се с етил ацетат, и се суши, при което се получава 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин оцетна киселина под формата на червено-кафяв твърд продукт (581 mg), ^1H NMR (d_6 DMSO) δ 8,35 – 8,26 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,44 – 7,41 (m, 1H), 5,40 (s, 2H). LCMS: 222,1 (M^+).

Пример 18

Синтезиране на 2-[[2-(2,5-ди-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]мети]-1-етил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин



1. Получаване на 3-етиламино-2-нитро-пиридин

Ледено студен етиламин (0,55 mL) се прибавя към разтвор на 3-флуоро-2-нитропиридин (400 mg, 2,8 mmol, получен съгласно N. Plé and G. Quéguiner, J. Heterocyclic Chem, 1989, 26, 475-476) в DMF:THF (6 mL) при обикновена температура, и сместа се разбърква в продължение на 0,75 часа. Прибавя се вода, след това се екстрахира 2X с етил ацетат. Комбинираните органични слоеве се промиват с вода, след това с наситен воден разтвор на натриев хлорид, сушат се (MgSO_4), и се концентрират, при което се получава 3-етиламино-2-нитропиридин, под формата на златист твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,87 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,35 (d, 1H), 3,38 (пентет, 2H), 1,4 (t, 3H). LCMS: 121,1 ($\text{MH}^+ - \text{NO}_2$).

2. Получаване на 2-амино-3-етиламинопиридин

Смес от 3-етиламино-2-нитро-пиридин (400 mg), 10 % паладий върху въглен (40 mg), и 1:1 етил ацетат:метанол (30 mL) се поставя в апаратура на Parr, във водородна атмосфера (50 psi) в продължение на 50 минути. Сместа се филтрува през целит, концентрира се, и продукта се разпрашава с хексан, при което се получава 2-амино-3-етиламинопиридин, под формата на кафяв твърд продукт. Много продукти се възстановяват от филтрата. ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,59 (d, $J = 4,94$ Hz,

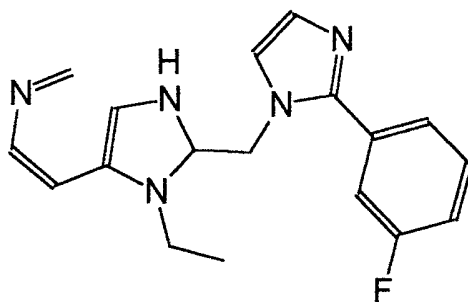
1H), 6,81 (d, J = 6,32 Hz, 1H), 6,71 (dd, J = 4,94, 7,69 Hz, 1H), 3,12 (q, J = 7,14 Hz, 2H), 1,31 (t, J = 7,14 Hz, 3H).

3. Получаване на 2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-1-етил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин

2-амино-3-етиламинопиридин (60 mg, 0,43 mmol) и метил 1-карбоксиметил-2-(2,5-дифлуорфенил)-имидазол (193 mg, 0,76 mmol) се използват съгласно пример 1 метод В, за получаване на 2-{{2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-1-етил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин, който се конвертира в хидрохлоридната сол с етил ацетат. Т. т. 214 - 216°C. LCMS MH⁺ 322,2, MH⁻ 320,3.

Пример 19

Синтезиране на 2-{{2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-1-етил-3H-имидазо [4,5-c]пиридин



1. Получаване на 3-хлоро-4-нитропиридин N-оксид

Воден разтвор на водороден пероксид (30 mL от 30 %) се прибавя към изстудена в ледена баня смес от 3-хлоропиридин (6,0 g, 53 mmol) в оцетен анхидрид (30 mL). Сместа се оставя при обикновена температура като се разбърква в продължение на 24 часа, след това се прибавя вода, и сместа се концентрира. Остатъка се разтваря в концентрирана сярна киселина (10 mL) и димяща сярна киселина (5 mL), и след това се

охлажда до 0°C. Прибавя се бавно концентрирана азотна киселина (24 mL), и ледената баня се отстранява. След това реакцията се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 2 часа, охлажда се, и се излива в ледена вода. Прибавя се внимателно амониев бикарбонат, докато се доведе до pH 8, след това разтвора се екстрахира с дихлорметан. Органичния слой се промива с вода, суши се (Na_2SO_4), и се концентрира, при което се получава 3-хлоро-4-нитропиридин N-оксид, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,47 (d, $J = 4$ Hz, H), 8,35 (dd, $J = 5$ Hz, 12 Hz, 1H), 7,73 (ddd, $J = 4,9$ Hz, 12 Hz, 1H).

2. Получаване на 3-етиламино-4-нитро-3-пиридин N-оксид

Към изстуден в ледена баня разтвор на 3-хлоро-4-нитропиридин N-оксид (2,93 g, 16,8 mmol) в етанол (30 mL) се прибавя етиламин (25 mL от 2M разтвор в THF). Сместа се оставя при обикновена температура като се разбърква в продължение на една нощ, след това се концентрира във вакуум, при което се получава суров 3-етиламино-4-нитро-3-пиридин N-оксид, под формата на жълто масло. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,01 (d, $J = 7$ Hz, H), 7,91 (s, 1H), 7,45 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 3,31 (q, $J = 7$ Hz, 2H), 1,40 (t, $J = 7$ Hz, 3H).

3. Получаване на 3-етиламино-4-аминопиридин

Суров 3-етиламино-4-нитро-3-пиридин N-оксид и 10 % паладий върху въглен (1 g) в метанол (30 mL) се поставят в апаратура на Рагг във водородна атмосфера (60 psi) в продължение на 2 дена. Прибавя се допълнително 10 % паладий върху въглен (880 mg), и се връща във водородната атмосфера (60 psi) в продължение на 2 дена. Сместа се филтрува през целит, концентрира се, и продукта се разпрашава с хексан-етер, при което се получават 1,3 g суров 3-етиламино-4-амино-

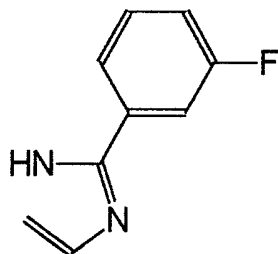
пиридин. ^1H NMR (d_6 -DMSO): δ 7,63 (d, J = 6 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 6,57 (d, J = 6 Hz, 1H), 3,05 (q, J = 7 Hz, 2H), 1,21 (t, J = 7 Hz, 3H).

4. Получаване на 2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-3H-имидазо [4,5-с]пиридин

3-етиламино-4-аминопиридин (548 mg, 3,99 mmol) и метил 1-карбоксиметил-2-(3-флуорфенил)-имидазол (467 mg, 1,99 mmol) се използва съгласно пример 1 метод В, за получаване на 2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1,08 (t, J = 7 Hz, 3H), 3,89 (q, J = 7 Hz, 2H), 5,52 (s, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,16 – 7,20 (m, 2H), 7,37 – 7,50 (m, 3H), 7,68 (d, J = 6 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 6 Hz, 1H), 8,78 (s, 1H).

Пример 20

Синтезиране на 3-флуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен

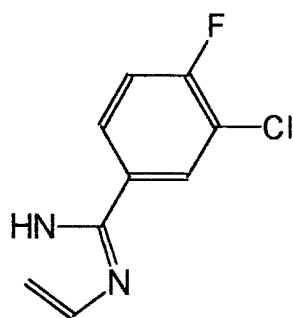


Наситен разтвор на амониев хидроксид (30 mL) се прибавя бавно към 3-флуоробензалдехид (12,4 g, 100 mmol) и глиоксал (17,5 mL от 40 % тегловно разтвор във вода, 120 mmol) в метанол (100 mL) при обикновена температура. След разбъркване в продължение на 24 часа, по-голямата част от разтворителя се отстранява при понижено налягане. Прибавя се бензен, и се изпарява, за да се отстрани остатъчната вода. Полученото тъмно масло се пречиства посредством хроматография със силика гел (2 % $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{CH}_3$), при което се

получава тъмен червеникаво-кафяв твърд продукт. След разпрашаване с етер/хексан, се получава 3-флуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен, под формата на бял твърд продукт. LRMS m/z (M+1) 163,2.

Пример 21

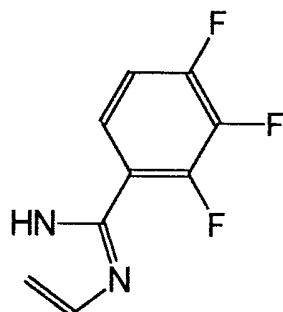
Синтезиране на 3-хлоро-4-флуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен



Смес от 3-хлоро-4-флуоро-бензалдехид (0,032 mol), глиоксал (40 % във вода, 0,038 mol) и амониев хидроксид (28 % във вода, 0,16 mol) в MeOH (60 mL) се разбърква при стайна температура като в продължение на една нощ. Разтворителя се отстранява във вакуум, и остатъка се разделя между вода и CH₂CH₂. Органичният слой се промива със солна луга, суши се (Na₂SO₄), и се концентрира. Остатъка се пречиства посредством колонна хроматография със силика гел, елуира се с CH₂CH₂/MeOH (95/5), при което се получава 3-хлоро-4-флуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен, под формата на жълт твърд продукт. ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,88 (dd, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,19 (t, 1H), 7,17 (s, 2H). LRMS m/z (M+1) 197,0.

Пример 22

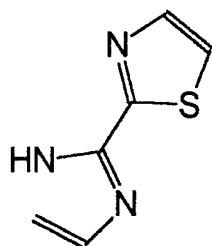
Синтезиране на 2,3,4-трифлуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен



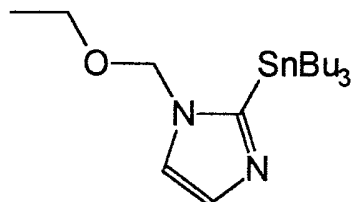
Наситен разтвор на амониев хидроксид (26 mL) се прибавя бавно към разтвор на 2,3,4-трифлуоробензалдехид (5,0 g, 31,2 mmol) и глиоксал (10,75 mL от 40 % разтвор във вода, 93,7 mmol) в метанол (100 mL) при обикновена температура. След разбъркване в продължение на 24 часа, по-голямата част от разтворителя се отстранява при понижено налягане. Прибавя се бензен, и се изпарява, за да се отстрани остатъчната вода. Полученото тъмно масло се пречиства посредством хроматография със силика гел (5 % MeOH/CH₂CH₂), при което се получава тъмен червеникаво-кафяв твърд продукт. След разпрашаване с етер/хексан, се получава 2,3,4-трифлуоро-(1H-имидазол-2-ил)бензен, под формата на бял твърд продукт. LRMS m/z (M+1) 199,10.

Пример 23

Синтезиране на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол

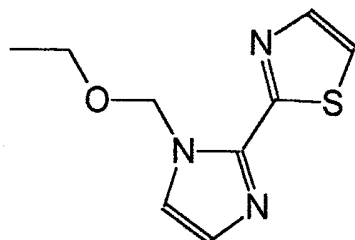


1. Получаване на 1-етоксиметил-2-трибутилстананил-1H-имидазол



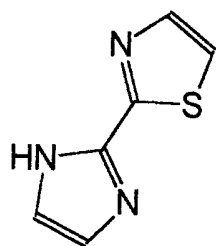
1,6 M n-BuLi (12,0 mL, 19,2 mmol) се прибавя бавно към разтвор на 1-етоксиметил-1H-имидазол [удобно посредством процедурата, изложена в Tang, C. C.; Davalian, D.; Huang, P.; Breslow, R. J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, 3918] (2,20 g, 17,4 mmol) в THF (30 mL) при -78°C в атмосфера на N_2 . Реакционната смес се разбърква при -78°C в продължение на 20 минути. И тогава бавно се прибавя трибутилкалай хлорид (5,7 mL, 20,9 mmol). Реакционната смес се разбърква при -78°C в продължение на 10 минути, и тогава се загрева до стайна температура. След разбъркване при стайна температура в продължение на 1,5 час, реакционната смес се концентрира във вакуум. Остатъка се разпрашава с хексан и се филтрува, а филтратата се концентрира във вакуум. Остатъка отново се разпрашава с хексан и се филтрува, а филтратата се концентрира във вакуум. ^1H NMR на полученото масло показва 2:1 смес от 1-етоксиметил-2-трибутилстананил-1H-имидазол:1-етоксиметил-1H-имидазол. Този продукт се използва за следващата реакция без да се пречиства повече. Селекционен. ^1H NMR резонанс (400 MHz, CDCl_3) δ 7,21 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 5,24 (s, 2H) ppm.

2. Получаване на 2-(1-етоксиметил-2-1H-имидазол-2-ил)-тиазол



Наситен разтвор на 1-етоксиметил-2-трибутилстананил-1H-имидазол (предварително експериментален), 2-бромотиазол (1,05 mL, 11,6 mmol, 1,0 еквив. На базата на интегриране на ^1H NMR на суров 1-етоксиметил-2-трибутилстананил-1H-имидазол), и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,67 g, 0,58 mmol) в толуен (20 mL) се разбърква при 80°C в продължение на 18 часа. След охлаждане до стайна температура, реакционната смес се излива в наситен воден разтвор на NaHCO_3 , и се екстрахира двукратно с CH_2CH_2 . Комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират във вакуум. Остатъка се пречиства посредством флаш хроматография със силика гел, елуира се с 2:1 хексан-EtOAc (+0,5 % Et_3N). Съдържащи продукт фракции се концентрират и се подлагат отново на флаш хроматография със силика гел. След елуиране се с 2:1 хексан-EtOAc (+0,5 % Et_3N) води до получаването на 2-(1-етоксиметил-2-1H-имидазол-2-ил)-тиазол, под формата на светло жълто масло. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,82 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,20 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 6,03 (s, 2H), 3,56 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,17 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm.

3. Получаване на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол

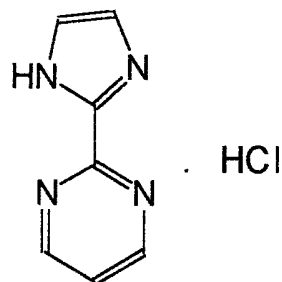


Концентрирана HCl (10 mL) се прибавя към разтвор на 2-(1-етоксиметил-2-1H-имидазол-2-ил)-тиазол (940 mg, 4,49 mmol) в 24 mL 1:1 EtOH-H₂O при стайна температура. Разтвора се разбърква при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 3 часа. След това реакционната смес се охлажда до 0°C, и се прави алкална, като се прибавя приблизително 12 mL 10 N разтвор на NaOH. Сместа се титрува отново до приблизително pH 4, като се използва концентрирана HCl. Прибавя се твърд NaHCO₃ до точката на насищане, и приблизително pH 8. След това сместа се екстрахира двукратно, като се използва смес от THF и EtOAc. Комбинираните екстракти се сушат над Na₂SO₄, и се концентрират, при което се получава масленоподобен твърд продукт, който се разпрашава с малко количество CH₂CH₂. Твърдият продукт се събира чрез филтруване. Филтрат се концентрира, и масленоподобния твърд продукт се разпрашава още веднъж с CH₂CH₂. Полученият втори твърд продукт се събира чрез филтруване, и се комбинира с получения първи твърд продукт. Продукта, 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол, се получава под формата на светло мръсно-бял твърд продукт. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 13,04 (br, 1H), 7,87 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,14 (br, 2H) ppm. Съединението съгласно този пример може да се

получи в основни линии съгласно процедурите, описани в пример 21.

Пример 24

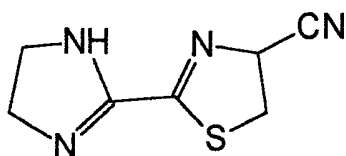
Синтезиране на 2-(1H-имидазол-2-ил)-пиримидин хидрохлорид



Смес от 2-цианопиримидин (80 g, 76 mmol, получен съгласно Liebigs Ann.Chem.2, 1981, 333-341) и аминокеталдехид диметил ацетал (8 g, 76 mmol) се нагрява при 100°C в продължение на 4 часа, охлажда се, и се прибавят 100 mL MeOH и 5 mL концентрирана HCl. Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник, с разбъркване, в продължение на 30 часа, охлажда се и се изпарява до сухо във вакуум. Към остатъка се прибавят 50 mL i-PrOH, и сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 30 минути, и се охлажда. Кристалите се събират чрез филтруване, промива се с етер, и се суши, при което се получава съединението съгласно заглавието. ^1H NMR (DMSO): δ 9,08 (d, 2H), 7,87 (s, 2H), 7,75 (t, 1H). LRMS изчислено 146, намерено 147 (MH⁺).

Пример 25

Синтезиране на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбонитрил



1. Получаване на метоксиметиламид на 1-диметил-сулфамойл-1H-имидазол-2- карботионова киселина

Към разтвор на 1-диметилсулфамойл-1-имидазол (2,0 g, 11,4 mmol) в 10 mL безводен THF при -78°C се прибавя на капки, в атмосфера на N_2 , разтвор на n-BuLi в хексан (2,5 M, 4,6 mL). След като сместа се разбърква при същата температура в продължение на приблизително един час, се прибавя на капки метоксиметил изоцианат (1,2 g, 11,4 mmol) при -78°C . Реакционната смес се разбърква при -78°C в продължение на приблизително 6 часа, и бавно се загрява до стайна температура. След като се погаси с наситен воден разтвор на NH_4Cl (20 mL), сместа се екстрахира с етил ацетат (20 mL x 2). Екстракта се промива с вода, суши се, и се концентрира. Остатък се пречиства през колона със силика гел с 3 % MeOH в CH_2CH_2 като елуент, при което се получава съединението съгласно заглавието. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,60 (br, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 5,22 (d, 2H), 3,51 (s, 3H), 3,00 (d, 6H), LRMS изчислено 278, намерено 279 (MH^+).

2. Получаване на амид на 1H-имидазол-2-карботионова киселина

Разтвор от метоксиметил-амид на 1-диметилсулфамойл-1H-имидазол-2- карботионова киселина (1,0 g, 3,6 mmol) в оцетна киселина (10 mL) и вода (2 mL) се разбърква при 50°C в продължение на една нощ. След изпаряване на летливите продукти във вакуум, остатък се разделя между етил ацетат (40 mL) и воден разтвор на NaHCO_3 (10 mL). Органичния слой се отделя, промива се с вода, суши се, и се концентрира във вакуум, при което се получава твърд продукт (250 mg). ^1H NMR (DMSO): δ 12,7 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,15 (s, 1H).

3. Получаване на етилов естер на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбоксилна киселина

Смес от амид на 1H-имидазол-2-карботионова киселина (200 mg, 1,57 mmol) и етил бромопируват (340 mg, 1,57 mmol) се нагрива при 75°C в продължение на приблизително 5 часа. След изпаряване на летливите продукти във вакуум, остатъка се разделя между етил ацетат (40 mL) и воден разтвор на NaHCO_3 (10 mL). Органичния слой се отделя, промива се с вода, суши се, и се концентрира. Остатъка се пречиства посредством колона със силика гел с 3 % MeOH в CH_2CH_2 като елуент, при което се получават 200 mg от съединението съгласно заглавието. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,15 (s, 1H), 7,20 (br, 1H), 7,20 (br, 1H), 7,10 (br, 1H), 4,33 (q, 2H), 1,23 (t, 3H). LRMS изчислено 223, намерено 224 (MH+).

4. Получаване на acid амид на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбоксилна киселина

Разтвор от етилов естер на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбоксилна киселина (190 mg) в 5 mL MeOH се насища с газ NH_3 , и се нагрива при 60°C в затворена епруветка в продължение на една нощ. След охлаждане, реакционната смес се прехвърля в облодънна колба, и се изпарява във вакуум до твърд продукт. LRMS изчислено 194, намерено 195 (MH+).

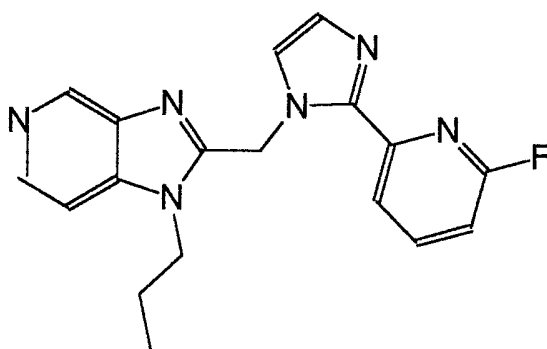
5. Получаване на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбонитрил

Към разтвор на амид на 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол-4-карбоксилна киселина (120 mg) в 2 mL безводен пиридин, се прибавят на капки 0,25 mL POCl_3 , при 0°C. Реакционната смес се разбърква при същата температура в продължение на 2 часа, излива се в ледена вода, неутрализира се с твърд NaHCO_3 , и се екстрахира с 5 % MeOH в CH_2CH_2 . Екстракта се

промива със солна луга, суши се, и се концентрира до сухо. ^1H NMR (DMSO): δ 13,45 (br, 1H), 8,82 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,12 (s, 1H). LRMS изчислено 176, намерено 177 (MH⁺).

Пример 26

Синтезиране на 2-[2-(6-флуоро-пиридин-2-ил)-имидазол-1-илметил]-1-пропил-1-Н-имидазо-[4,5-с]пиридин



1. Получаване на (3-нитро-пиридин-4-ил)-пропил-амин

Към разтвор на 4-хлоро-3-нитро-пиридин (18,0 g, 114 mmol) в EtOH (300 mL) се прибавя бавно при 0°C n-пропил-амин (46,9 mL, 568 mmol), и получената жълта смес се загрява до стайна температура. След разбъркване в продължение на 2 часа, реакционната смес се концентрира във вакуум. Остатък се пречиства посредством флаш хроматография (елуент 50 % хексан/EtOAc), при което се получава (3-нитро-пиридин-4-ил)-пропил-амин под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl₃) δ 9,16 (s, 1H), 8,25 (d, J = 6 Hz, 1H), 8,15 (br s, 1H), 6,68 (d, J = 6 Hz, 1H), 3,29 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 1,74 (секстет, J = 7,2 Hz, 2H), 1,02 (t, J = 7,6 Hz, 3H). LRMS изчислено 181,19, намерено 182,5 (MH⁺).

2. Получаване на N-пропил-пиридин-3,4-диамин

Разтвор на (3-нитро-пиридин-4-ил)-пропил-амин (19,7 g, 109 mmol) в абс. MeOH (150 mL) се хидрогенира при стайна температура и 50 psi в присъствието на 10 % паладий върху въглен (1,9 g) в продължение на 15 часа. След отстраняване на катализатора, концентриране на филтрата, и прекристализиране на остатъка из дихлорметан-хексан, се получава N-пропил-пиридин-3,4-диамин, под формата на червено-кафяв твърд продукт. ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 7,59 (s, 1H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,30 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,26 (br s, 1H), 4,55 (br s, 1H), 3,02 (q, J = 6,6 Hz, 2H), 1,56 (секстет, J = 7,1 Hz, 2H), 0,92 (t, J = 7,2 Hz, 3H). LRMS изчислено 151,21, намерено 152,4 (MH $^+$).

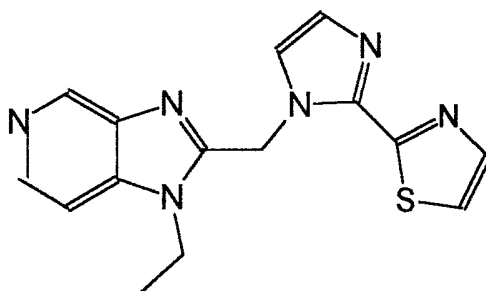
3. Получаване на 2-[2-(6-флуоро-пиридин-2-ил)-имидазол-1-илметил]-1-пропил-1-Н-имидазо-[4,5-с]пиридин

Триметилалуминий (11 mL от 2,0M разтвор в толуен, 22,4 mmol), се прибавя на капки към разтвор на N-пропил-пиридин-3,4-диамин (1,70 g, 11,2 mmol) в дихлорметан (50 mL), и сместа се се разбърква в продължение на 30 минути при стайна температура. Към нея се прибавя разтвор на метилов естер на [2-(6-флуоро-пиридин-2-ил)-имидазол-1-ил] оцетна киселина (1,32 g, 5,61 mmol) в дихлорметан (10 mL). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 18 часа. Получената кафява смес се излива в лед-вода и се филтрува през целит. Филтрата се екстрахира с дихлорметан, и комбинираните екстракти се промиват с наситен разтвор на солна луга, сушат се над безводен Na_2SO_4 , филтруват се, концентрират се във вакуум, и се подлагат на хроматографиране със силика гел, при което се получава 2-[2-(6-флуоро-пиридин-2-ил)-имидазол-1-илметил]-1-пропил-1-Н-

имидазо-[4,5-с]пиридин, под формата на бледо жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3) δ 9,06 (s, 1H), 8,42 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 8,18 (dd, $J = 7,6$ Hz, 8,4 Hz, 1H), 7,29 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,88 (dd, $J = 2,4$ Hz, 8,4 Hz, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,26 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,68 (секстет, $J = 7,2$ Hz, 2H), 0,84 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H). LRMS изчислено 336,37, намерено 337,6 (MH^+).

Пример 27

Синтезиране на 3-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин



1. Получаване на 3-хлоро-4-нитро-пиридин-1-оксид

Воден 30 % разтвор на H_2O_2 (60 mL) се прибавя към разбъркван с магнитна бъркалка разтвор на 3-хлоро-пиридин (12 g, 105 mmol) в оцетен анхидрид (60 mL) на студено (0 до 10°C). Получената смес се оставя да се загрее бавно до стайна температура, и след това се разбърква в продължение една нощ при стайна температура. Реакционната смес се погасява с вода (50 mL), разрежда се с толуен, и се концентрира, при което се получава суровият N-оксид, под формата на масло, в почти количествен добив.

Димяща H_2SO_4 (25 mL) се прибавя към разтвор на суров 3-хлоро-пиридин-1-оксид в концентрирана H_2SO_4 (25 mL) на

студено (0°C), при разбъркване. Към горната смес се прибавя внимателно HNO_3 (димяща, 90 %, 60 mL), с цел да се държи под контрол на равновесие какъвто и да е екзотермичен процес, и след това се оставя да се загрее бавно до стайна температура. След това получената смес се нагрява при 120°C в продължение на 4 часа при разбъркване, охлажда се, излива се в исстудена с лед вода, и се екстрахира с CHCl_3 . Комбинираната органична фаза се промива последователно с наситен воден разтвор на NaHCO_3 , с вода, със солна луга, суши се над Na_2SO_4 , и се концентрира във вакуум, при което се получава 3-хлоро-4-нитро-пиридин-1-оксид, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8,31 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,13 (dd, $J = 1, 5$ Hz, 5,4 Hz, 1H), 7,95 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H).

2. Получаване на 3-етиламино-4-нитро-пиридин-1-оксид

Безводен K_2CO_3 (19 g, 144,5 mmol) се суспендира в разтвор на 3-хлоро-4-нитро-пиридин-1-оксид (10 g, 57,8 mmol) в безводен ацетонитрил (100 mL). Към горната суспензия се прибавя излишък от диетил амин (2,0 M) в THF на студено (ледена баня). След като завърши прибавянето на диетил амин, реакционната мес се оставя да се загрее до стайна температура, и остава при разбъркване в продължение на една нощ. Реакционната мес се филтрува, за да се отстрани K_2CO_3 , и филтратата се изпарява при понижено налягане, за да се отстранят летливите разтворители. Органичният остатък се подлага на хроматография, елуира се с 30 % EtOAc-хексан, при което се получава 3-етиламино-4-нитро-пиридин-1-оксид под формата на оранжев твърд продукт. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8,01 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,8 (brs, NH), 7,44 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 3,30 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,39 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), m/z 184 $[\text{M}+1]$.

3. Получаване на N³-етил-пиридин-3,4-диамин

Разтвор от 3-етиламино-4-нитро-пиридин 1-оксид (1,5 g, 8,19 mmol) в метанол (30 mL) се хидрогенира над Pd-C (1,5 g) при 50-60 psi в продължение на 48 часа. Катализатора се отстранява чрез филтруване през набивка от целит, и разтворителя се изпарява във вакуум, при което се получава N³-етил-пиридин-3,4-диамин, под формата на бял твърд продукт. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7,59 (s, 1H), 7,57 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,29 (t, J = 7,2 Hz, 3H), m/z 138 [M+1].

4. Получаване на N-(3-етиламино-пиридин-4-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-ацетамид

Разтвор (2,0 M) на Me₃Al (4,8 mL, 9,6 mmol) в толуен се прибавя бавно, в азотна атмосфера, към разтвор на N³-етил-пиридин-3,4-диамин (1,06 g, 7,70 mmol) в безводен дихлорметан (40 mL), и получената смес се разбърква при стайна температура, в продължение на 1 час. Към горната реакционна смес се прибавя метилов естер на (2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина (860 mg, 3,85 mmol). Получената суспензия се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ, и след това се охлажда до стайна температура. Реакционната мес се пресича с няколко капки MeOH. Получената кафява утайка се суспендира в 15 % MeOH в CH₂CH₂ (200 mL), подлага се на действието на ултразвук в продължение на 25 минути, филтрува се през целит, и се концентрира, при което се получава смес от 3-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазол[4,5-с]-пиридин и N-(3-етиламино-пиридин-4-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-ацетамид в съотношение 2:1, която се пренася в следващия етап без да се пречиства повече. Част от суровия

остатък се хроматографира със силика гел, елуира се с 7 % MeOH- CH₂CH₂, съдържащ няколко капки NH₄OH, при което се получава аналитична проба от N-(3-етиламино-пиридин-4-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-ацетамид, с цел да се характеризира. ¹H NMR (300 MHz, CD₃OD): δ 7,95 (s, 1H), 7,87 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,20 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,23 (t, J = 6,9 Hz, 3H); LRMS изчислено 328,38; намерено 329.

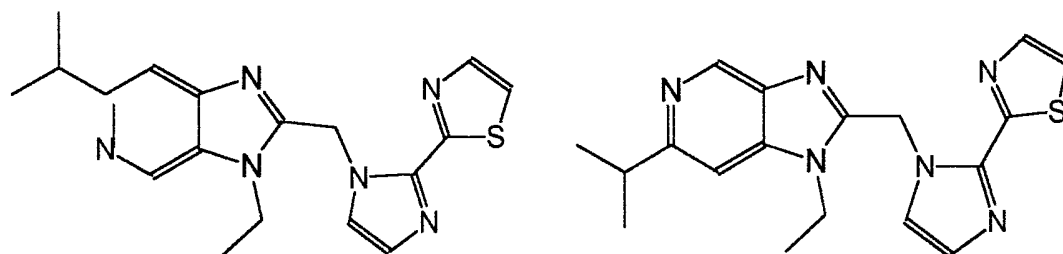
5. Получаване на 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-с]пиридин

Смес (2:1) от циклизиран 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазол[4,5-с]пиридин и междинното съединение N-(3-етиламино-пиридин-4-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-ацетамид, получена горните медиирани от Me₃Al условия на свързване, се разтваря в 30 mL оцетна киселина и се нагрява при 115°C в продължение на една нощ, при разбъркване. На следващия ден, по-голямата част от AcOH се изпарява при понижено налягане. Остатъка се разрежда със 100 mL CH₂CH₂, промива се с NaHCO₃, с вода, със солна луга, суши се над Na₂SO₄, и се концентрира. Суровия продукт се пречиства посредством хроматография, елуира се с 3 % MeOH-CH₂CH₂, съдържащ няколко капки NH₄OH, при което се получава 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-с]пиридин, под формата на бял твърд продукт. ¹H NMR (300 MHz, CD₃OD): δ 8,87 (s, 1H), 8,30 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,39 (d, J 1,5 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,52 (q, J 7,5 Hz, 2H), 1,44 (t, J = 7,5 Hz, 3H); LRMS изчислено 310,38; намерено 311;

Аналитично изчислено за CHNS: C, 58,05, H 4,55, N 27,08.
Намерено C, 57,79, H 4,38, N 27,04.

Пример 28

Синтезиране на 3-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин и 1-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин



1. Получаване на изобутирилоцетна киселина

Смес от етил изобутирилацетат (20,47 g, 129 mmol) и 1,5 M NaOH (250 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на една нощ. След това разтвора се охлажда до 0°C и се подкислява до pH 1-2, като се прибавя бавно концентрирана HCl (~ 35 mL). След това разтвора се насища с NaCl и се екстрахира трикратно с EtOAc, и веднъж с CHCl₃. Комбинираните екстракти се сушат над Na₂SO₄, и се концентрират, при което се получават 14,46 g (86 %) изобутирилоцетна киселина, под формата на масло. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) показва, че е смес от кето и енолни форми (~ 4:1), предимно кето формата. Кето форма: δ 3,57 (s, 2H), 2,73 (хептет, J = 6,9 Hz, 1H), 1,16 (d, J = 6,9 Hz, 6H) ppm. Енолна форма: 11,85 (s, 1H), 5,03 (s, 1H), 2,44 (хептет, J = 6,9 Hz, 1H), 1,10 (d, J = 6,9 Hz, 6H) ppm.

2. Получаване на 4-хидрокси-3-изобутирил-6-изопропил-пиран-2-он

Към разтвор на изобутирилоцетна киселина (14,45 g, 111 mmol) в THF (200 mL) при стайна температура в атмосфера на N_2 , се прибавя CDI (19,8 g, 122 mmol) наведнъж. Жълтия разтвор се разбърква при стайна температура, в продължение на 20 часа, и след това се концентрира във вакуум. Остатъка се разтваря в CH_2CH_2 , и се промива с 10 % воден разтвор на HCl (100 mL), след това с H_2O (50 mL). Промивните води се екстрахират отново веднъж с CH_2CH_2 , и комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират, при което се получава 4-хидрокси-3-изобутирил-6-изопропил-пиран-2-он, под формата на жълто масло. Този продукт е достатъчно чист, за да се използва в следващата реакция без да се пречиства повече.

^1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 17,02 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 3,94 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,72 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,25 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H), 1,16 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

3. Получаване на 4-хидрокси-6-изопропил-пиран-2-он

Разтвор на 4-хидрокси-3-изобутирил-6-изопропил-пиран-2-он (10,26 g, 45,8 mmol) в концентрирана H_2SO_4 (40 mL) се разбърква при $130^\circ C$ в продължение на 15 минути. След това тъмната реакционна смес се охлажда до $0^\circ C$, и при разбъркване се прибавя натрошен лед (~ 200 g). Получения разтвор се екстрахира трикратно с Et_2O , и комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират. Суровия продукт се пречиства посредством флаш хроматография със силика гел. Градиентно елуиране с 3:2 хексан- $EtOAc$, 1:1 $EtOAc$ -хексан, и 3:1 $EtOAc$ -хексан, при което се получава 4-хидрокси-6-изопропил-пиран-2-он, под формата на светло жълт твърд продукт.

^1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 11,2 (br, 1H), 6,00 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H),

5,58 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 2,73 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,22 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H) ppm.

4. Получаване на 4-хидрокси-6-изопропил-1H-пиридин-2-он

Смес от 4-хидрокси-6-изопропил-пиран-2-он (4,82 g, 31,3 mmol) в концентриран NH_4OH (15 mL) се разбърква при 100°C в затворена епруветка в продължение на 4 часа. След това разтвора се прехвърля в дестилационна колба, и се концентрира във вакуум. Използва се толуен за азеотропно отстраняване на каквато и да е остатъчна вода. 4-хидрокси-6-изопропил-1H-пиридин-2-он се получава под формата на червено-кафяв прахообразен продукт. ^1H NMR (DMSO-d_6 300 MHz) δ 10,96 (br s, 1H), 10,36 (br s, 1H), 5,59 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 5,33 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 2,64 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,11 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

5. Получаване на 4-хидрокси-6-изопропил-3-нитро-1H-пиридин-2-он

Разтвор на 4-хидрокси-6-изопропил-1H-пиридин-2-он (1,76 g, 11,5 mmol) в 55-60 mL 50 % воден разтвор на HNO_3 се разбърква при 70°C в продължение на 2,5 часа. След охлаждане реакционната мес се излива в ледено студена H_2O (~ 100 mL). Получения разтвор се оставя да престои в хладилник в продължение на 3,5 дни. Утаеният по този начин твърд продукт се събира чрез филтруване, промива се с вода, и се суши, при което се получава 4-хидрокси-6-изопропил-3-нитро-1H-пиридин-2-он, под формата на жълти кристали. ^1H NMR (DMSO-d_6 300 MHz) δ 12,30 (br s, 1H), 11,82 (br s, 1H), 5,82 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 2,71 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,13 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

6. Получаване на 4-хлоро-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он

Към суспензия на 4-хидрокси-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он (3,02 g, 15,2 mmol) в CH_3CN (60 mL) при стайна температура, се прибавя бензилтриетиламониев хлорид (13,88 g, 61,0 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 5-10 минути, и след това се прибавя POCl_3 (6,25 mL, 67,1 mmol). Реакционната смес се разбърква при стайна температура в продължение на 15 минути, и след това се нагрива при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1 час. След охлаждане, реакционната смес се концентрира във вакуум. След това колбата се поставя в ледена баня, и на остатъка се действа с H_2O (~ 60 mL). Сместа се разбърква в продължение на 4 часа, докато бавно се загрее до стайна температура. Твърдият продукт, получен по този начин през този период от време, се събира чрез филтруване, и след това се промива с H_2O и малки количества хексан. 4-хлоро-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он се получава под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 13,13 (br s, 1H), 6,24 (s, 1H), 2,89 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,31 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

7. Получаване на 4-амино-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он

Смес от 4-хлоро-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он (700 mg, 3,23 mmol) в 6 - 7 mL 7N NH_3 в MeOH се разбърква при 100°C в затворена епруетка в продължение на 1,5 час. След охлаждане разтвора се концентрира във вакуум. Остатъка се суспендира в H_2O , филтрува се, промива се с H_2O , при което се получава 4-амино-6-изопропил-3-нитро-1Н-пиридин-2-он. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 300 MHz) δ 10,96 (br s, 1H), 8,15 (br s, 2H),

5,70 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H) 2,58 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,11 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

8. Получаване на 4-хлоро-6-изопропил-пиридин-4-иламин

Смес от 4-амино-6-изопропил-3-нитро-1H-пиридин-2-он (555 mg, 2,81 mmol) в POCl_3 (10 mL) се разбърква и се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в атмосфера на N_2 , в продължение на 1,5 час. След охлаждане разтвора се концентрира във вакуум. След това реакционната колба се поставя в ледена баня, и към остатъка се прибавя натрошен лед (~ 20 g). Сместа се разбърква енергично в продължение на няколко минути, и след това се разбърква при стайна температура в продължение на 30 минути. След това сместа се екстрахира с EtOAc. Екстракта се промива с още 20 mL H_2O . Промивните води се екстрахират отново веднъж с EtOAc, и комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират, при което се получава 2-хлоро-6-изопропил-пиридин-4-иламин, под формата на оранжево масло. Този продукт се използва без да се пречиства повече. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 300 MHz) δ 7,27 (br s, 1H), 6,25 (s, 1H), 2,77 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,13 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

9. Получаване на 6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид

Разтвор от 2-хлоро-6-изопропил-пиридин-4-иламин (684 mg, 3,17 mmol) в MeOH (10 - 15 mL, съдържащ 10 % Pd/C (~ 70 mg) се разбърква в атмосфера на H_2 (двойно напълнен балон) в продължение на 5 часа. След това реакционната смес се филтрува през набивка от целит, използвайки MeOH, и филтратата се концентрира във вакуум. Остатъка се разтваря в малко количество MeOH, и след това се разрежда с толуен. След това разтвора се и след това се концентрира във вакуум.

След това остатъка се концентрира във вакуум. Това се повтаря още веднъж, при което се получава 6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид, под формата на оранжево-жълт твърд продукт. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 300 MHz) δ 13,26 (br, 1H), 7,45, 7,40 5,92 (br m, 3H), 6,59 (s, 1H), 5,48 (br, 2H), 2,94 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,19 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

10. Получаване на 6-изопропил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-1H-имидазо[4,5-c] пиридин

Към смес от 6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид (265 mg, 1,41 mmol) в 1,2-дихлоретан (10 mL) при стайна температура в атмосфера на N_2 , се прибавя 2,0 M AlMe_3 в толуен (2,12 mL, 4,24 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 45 минути, след това ѝ се действа с разтвор на метилов естер на (2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина (252 mg, 1,13 mmol) в 1,2-дихлороетан (2 mL) посредством фуния, след което се изплаква с 1 mL. След това реакционната смес се разбърква при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 20 часа. След охлаждане реакционната смес се разрежда с малко MeOH (~ 2 mL), след това с малко вода, и след това с наситен воден разтвор на NaHCO_3 . Получената смес се разбърква енергично в продължение на 15 минути. След това сместа се екстрахира три пъти с EtOAc . Екстракта се промива с още 20 mL H_2O . Промивните води се екстрахират отново веднъж с CHCl_3 , съдържащ малко (~ 5 %) MeOH . Комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират. След това суровия остатък се разпрашава с CHCl_3 , и получената смес се филтрува. Твърдия продукт се промива с малко количество CHCl_3 , и се суши, при което се получава N-(4-амино-6-изопропил-пиридин-3-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-ацетамид, под формата

на мръсно бял твърд продукт. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 300 MHz) δ 9,52 (s, 1H), 7,2867 (s, 1H), 7,85 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H) 7,39 (s, 1H), 7,04 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H) 6,45 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 2,74 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,13 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm. Филтрата се кинцентрира и след това се пречиства посредством флаш хроматография със силика гел. След елуиране с 20:1 CHCl_3 -MeOH, последвано от 15:1 CHCl_3 -MeOH, се получава 6-изопропил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин (160 mg, 44 %). ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 12,23 (br, 1H), 8,97 (br, 1H), 7,94 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H) 7,43 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H) 7,23 (br, 1H), 7,20 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H) 7,04 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,14 (хептет, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,30 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H) ppm.

11. Получаване на 3-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-с] пиридин и 1-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин

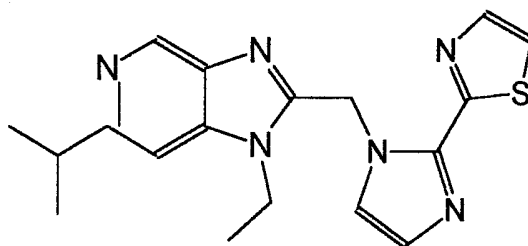
Към разтвор на 6-изопропил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-1H-имидазо[4,5-с] пиридин (160 mg, 0,493 mmol) в DMF (1,0 mL) при стайна температура в атмосфера на N_2 се прибавя Cs_2CO_3 (168 mg, 0,518 mmol), а след това и йодетан (0,047 mL, 0,592 mmol). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час, и след това се разрежда с вода, и се екстрахира два пъти с CH_2Cl_2 . Комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 и се концентрират. Остатъка се пречиства посредством препаративна TLC, развитието е с 15:1 CHCl_3 -MeOH (+ 0,5 % Et_3N). От по-малко полярната зона (върха) се получава 3-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-с] пиридин. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8,70 (d, $J = 1,2$ Hz, 6H) 7,83 (d, $J = 3,0$ Hz,

1H), 7,53 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 3,0 Hz, 6H), 7,18 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,32 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,18 (хептет, J = 6,9 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 1,17 (t, J = 7,2 Hz, 3H) ppm. От по-полярената зона (дъното) се получават 74 mg (43 %) 1-етил-6-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-с]пирин.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 9,01 (s, 1H), 7,83 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,21 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,17 (хептет, J = 6,8 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 1,10 (t, J = 7,2 Hz, 3H) ppm.

Пример 29

Синтезиране на 1-етил-6-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-с] пирин



1. Получаване на 4-етиламино-6-изопропил-3-нитро-1H-пирин-2-он

Към смес от 4-хлоро-6-изопропил-3-1H-пирин-2-он (пример 28, етап 6) (500 mg, 2,31 mmol) в CH₃CN при стайна температура се прибавя ETNH₂•HCl (565 mg, 6,92 mmol), след това и Et₃N (1,29 mL, 9,23 mmol). След това реакционната смес се разбърква в затворена епруетка 100°C в продължение на 1,5 часа. След охлаждане разтвора се разрежда с CH₂Cl₂, и се промива с H₂O (2 x 25 mL). Промивните води се екстрахират отново веднъж с CH₂CH₂, и комбинираните екстракти се сушат

над Na_2SO_4 , и се концентрират, при което се получава 4-етиламино-6-изопропил-3-нитро-1H-пиридин-2-он, под формата на жълто-оранжев твърд продукт. Продуктът е достатъчно чист, за да се използва без да се пречиства повече. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 400 MHz) δ 11,1 (br, 1H), 8,93 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,37 (dq, $J = 7,4, 6,8$ Hz, 2H), 2,67 (хептет, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,17 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,15 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H) ppm.

2. Получаване на (2-хлоро-6-изопропил-3-нитро-пиридин-4-ил)-етил-амин

Смес от 4-етиламино-6-изопропил-3-нитро-1H-пиридин-2-он (520 mg, 2,31 mmol) в POCl_3 се разбърква при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 1,5 час. След охлаждане разтвора се концентрира във вакуум. След това реакционната колба се поставя в ледена баня, и към остатъка се прибавя натрошен лед. Сместа се разбърква енергично в продължение на няколко минути, и след това се разбърква при 0°C в продължение на 1 час. След това сместа се екстрахира с EtOAc. Екстракта се промива с още H_2O (20 mL), и със солна луга (20 mL). Екстракта се суши над Na_2SO_4 , и се концентрира, при което се получава (2-хлоро-6-изопропил-3-нитро-пиридин-4-ил)-етил-амин, под формата на жълт твърд продукт. Продуктът е достатъчно чист, за да се използва без да се пречиства повече. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 6,62 (br, 1H), 6,44 (s, 1H), 3,31 (m, 2H), 2,91 (хептет, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,33 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,26 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H) ppm.

3. Получаване на N^4 -етил-6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид

Разтвор от (2-хлоро-6-изопропил-3-нитро-пиридин-4-ил)-етил-амин (0,56 g, 2,30 mmol) в MeOH (20 mL), съдържащ 10 % Pd/C (~ 50 mg) се разбърква в атмосфера на H_2 в продължение

на 3,5 часа. След това реакционната смес се филтрува през набивка от целит, използвайки MeOH. Филтрата се концентрира във вакуум. Към остатъка се прибавя толуен, и след това се отстранява във вакуум. Това се повтаря още веднъж, при което се получава N⁴-етил-6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид, под формата на тъмен твърд продукт. ¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ 7,46 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 3,43 (q, J = 7,4 Hz, 2H) 3,03 (хептет, J = 6,8 Hz, 1H), 1,35 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 6,8 Hz, 6H) ppm.

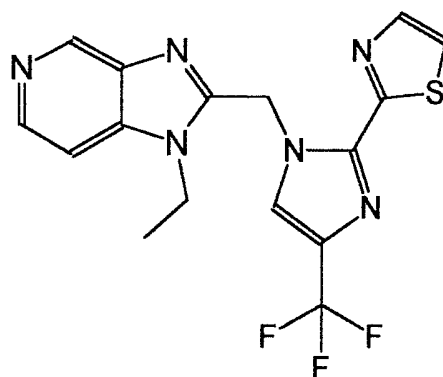
4. Получаване на 1-етил-6-изопропил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин

Към суспензия на N⁴-етил-6-изопропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид (126 mg, 0,582 mmol) в CH₂Cl₂ (5 mL) при стайна температура в атмосфера на N₂, се прибавя 2,0 M AlMe₃ в толуен (0,35 mL, 0,728 mmol). След това тъмния разтвор се разбърква при стайна температура в продължение на 45 минути. След това се прибавя разтвор на метилов естер на (2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина (65 mg, 0,291 mmol) в CH₂CH₂ (2 mL) посредством фуния, след което се изплаква с 1 mL. След това реакционната смес се разбърква при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. След охлаждане ѝ се действа с MeOH (~ 0,5 mL), и след това се разрежда с 0,5 N NaOH, и допълнително CH₂CH₂. Сместа се разбърква енергично в продължение на 15 минути, и след това се екстрахира три пъти с CH₂CH₂, съдържащ малко (~ 5 %) MeOH. Комбинираните екстракти се сушат над K₂CO₃, и се концентрират до 156 mg сурова смес от желания 1-етил-6-изопропил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин и N-(4-амино-6-изопропил-пиридин-3-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-

ил)-ацетамид. Този продукт след това се разтваря в AcOH (6 mL), и получения разтвор се разбърква, при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 5 часа. След охлаждане реакционната смес се концентрира във вакуум. Остатък се разтваря в CH_2Cl_2 , и се промива с 0,5 N NaOH. Водния слой се екстрахира още два пъти с CH_2Cl_2 , и комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 , и се концентрират. Суровия продукт се пречиства посредством препаративна TLC. След проявяване с 15:1 CHCl_3 , се получава 1-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 9,01 (s, 1H), 7,83 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,38 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,21 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,17 (хептет, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,34 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H) 1,10 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm.

Пример 30

Синтезиране на 1-етил-6-изопропил-2-{{2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорометил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на 2-(4-трифлуорометил-1H-имидазол-2-ил)-тиазол

Аналогично на публикуваната методика (J. Med. Chem. 2000, 43, 2165-2175), 1,1-дибромо-3,3,3-трифлуорацетон (4,47 g, 16,6 mmol) се прибавя към разтвор на NaOAc (2,72 mg, 33,1 mmol) във H_2O (15 mL). Полученият разтвор се разбърква при 100 °C в продължение на 30 минути, и след това се оставя да се охлади до стайна температура. След това се прибавя разтвор от 2-тиазолкарбоксалдехид (1,5 g, 13,3 mmol) в MeOH (15 mL), съдържащ концентриран NH_4OH (5 mL). След това реакционната смес се разбърква при стайна температура в продължение на 20 часа. След това тя се филтрува, твърдия продукт се промива с H_2O_2 , и се суши. 2-(4-трифлуорметил-1H-имидазол-2-ил)-тиазол се получава под формата на мръсно-бял твърд продукт. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 400 MHz) δ 13,81 (br, 1H), 7,97 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,87 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H) ppm.

2. Получаване на метилов естер на (2-тиазол-2-ил-4-трифлуорметил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина

Към суспензия на NaN (109 mg от 60 % дисперсия в минерално масло, 2,74 mmol) в THF (10 mL) при 0°C в атмосфера на N_2 , се прибавя разтвор на 2-(4-трифлуорметил-1H-имидазол-2-ил)-тиазол (500 mg, 2,28 mmol) в THF (4 mL) през фуния, последвано от 1 mL за изплакване. Сместа се разбърква при 0°C в продължение на 30 минути, и след това ѝ се действа с метил бромацетат (0,28 mL, 2,97 mmol). Реакционната смес се разбърква в продължение на една нощ, докато бавно се загрее до стайна температура. След това тя се разрежда с H_2O (10 mL), и получената смес се разбърква енергично в продължение на 5 минути. След това сместа се разрежда с малко солна луга, и след това се екстрахира два пъти с EtOAc. Комбинираните екстракти се сушат над Na_2SO_4 , и се концентрират. Суровият продукт се пречиства посредством

флаш хроматография със силика гел. Елуиране с 4:1 хексан-EtOAc, последвано от 3:1 хексан-EtOAc, води до получаването на нереагирал 2-(4-трифлуорметил-1H-имидазол-2-ил)-тиазол, така както и на метилов естер на (2-тиазол-2-ил-4-трифлуорметил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7,82 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,40 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,35 (s, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,77 (s, 3H) ppm.

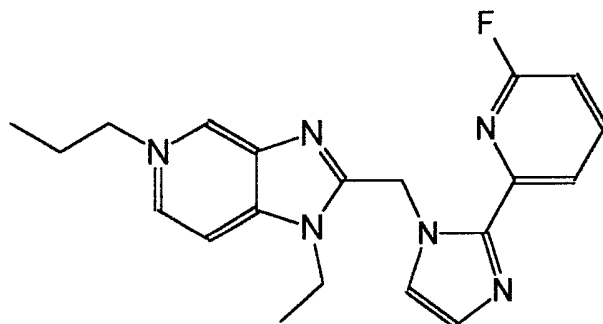
3. Получаване на 1-етил-6-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорометил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-с] пиридин

Към смес от N^4 -етил-пиридин-3,4-диамин (94 mg, 0,687 mmol) в CH_2Cl_2 (5 mL) при стайна температура в атмосфера на N_2 , се прибавя 2,0 M AlMe_3 в толуен (0,43 mL, 0,858 mmol), и получената смес се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. След това се прибавя разтвор на метилов естер на (2-тиазол-2-ил-4-трифлуорметил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина (100 mg, 0,343 mmol) в CH_2CH_2 посредством фуния. След това реакционната смес се разбърква при нагряване при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. След охлаждане до стайна температура, ѝ се действа с MeOH (~ 1 mL). След това сместа се разрежда с 0,5 N NaOH, и след това се разбърква енергично в продължение на 30 минути. След това сместа се екстрахира три пъти с CH_2CH_2 , съдържащ малко (~ 5 %) MeOH, и комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 , и се концентрират. Суровата смес от 1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорметил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-с] пиридин и N-(4-амино-пиридин-3-ил)-2-(2-тиазол-2-ил-4-трифлуорметил-имидазол-1-ил)-ацетамид, се разтваря в AcOH (6 mL), и получения разтвор се разбърква, при нагряване при

температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. След това реакционната смес се концентрира, а остатъка се разтваря в CH_2Cl_2 , и се промива с 0,5 N воден разтвор на NaOH. Водния слой се екстрахира още веднъж с CH_2Cl_2 , и комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 , и се концентрират. Суровия продукт се пречиства посредством препаративна TLC. След проявяване с 15:1 CHCl_3 -MeOH, се получава 1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорметил)-1H-имидазол-1-ил]-метил}-1H-имидазо[4,5-с] пиридин. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 9,10 (s, 1H), 8,47 (d, $J = 6,0$ Hz, 6H), 7,88 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,48 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,24 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm.

Пример 31

Синтезиране на 3-етил-2-{[2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-пропил-3H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на N-(4-амино-6-пропил-пиридин-3-ил)-ацетамид

Към смес от 6-пропил-пиридин-3,4-диамин хидрохлорид (получен от етил бутирилацетат, както се описва в пример 28, етапи 1 – 9) (187 mg, 1,00 mmol) в CH_2Cl_2 (4 mL) при 0°C в атмосфера на N_2 , се прибавя пиридин (0,24 mL, 3,00 mmol),

след това DMF (2 mL) (за разтворимост). След това се прибавя Ac_2O (0,104 mL, 1,1 mmol). Реакционната мес се разбърква в продължение на 3 часа, докато бавно се загрее до стайна температура. След това тя се излива в наситен воден разтвор на NaHCO_3 , и се екстрахира три пъти с CH_2Cl_2 . Комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 , и се концентрират, при което се получават 114 mg N-(4-амино-6-пропил-пиридин-3-ил)-ацетамид, който се използва без да се пречиства повече. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8,73 (br, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 4,63 (br, 1H), 2,54 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,63 (сикстет, $J = 7,2$ Hz, 2H), 0,89 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm. Електроспрей MS: m/z 194 $[\text{M} + 1]$.

2. Получаване на N^3 -етил-6-пропил-пиридин-3,4-диамин

На разтвор на суров N-(4-амино-6-пропил-пиридин-3-ил)-ацетамид (114 mg, 0,59 mmol) в THF (2,5 mL) при 0°C в атмосфера на N_2 , се действа с 0,5 M $\text{EtNMe}\cdot\text{AlH}_3$ в толуен (2,4 mL, 1,18 mmol). Реакционната мес се разбърква в продължение на 4 часа, докато бавно се загрее до стайна температура, като му се действа с допълнително 0,5 M $\text{EtNMe}\cdot\text{AlH}_3$ в толуен (2,4 mL, 1,18 mmol). След разбъркване при стайна температура в продължение на една нощ, реакционната смес се охлажда до 0°C , и ѝ се действа с влажен NaCO_3 . Сместа се разрежда с CH_2Cl_2 , и се разбърква енергично в продължение на 15 минути. След това тя се филтрува през набивка от целит, и филтратата се концентрира. Суровия продукт се пречиства частично посредством препаративна тънкослойна хроматография, и се проявява с 15:1 CHCl_3 -MeOH (+ 1 % Et_3N). Зоната, съдържаща желания N^3 -етил-6-пропил-пиридин-3,4-диамин не се отделя добре от приблизително 10 % от малко по-полярния, нереагирал N-(4-амино-6-пропил-пиридин-3-ил)-ацетамид. Двете зони се събират, и сместа се използва в следващата

реакция. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,74 (s, 1H), 6,42 (s, 1H), 4,10 (br, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,10 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,56 (m, 2H), 1,67 (сикстет, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,25 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 0,91 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm. Електроспрей MS: m/z 180 $[\text{M} + 1]$.

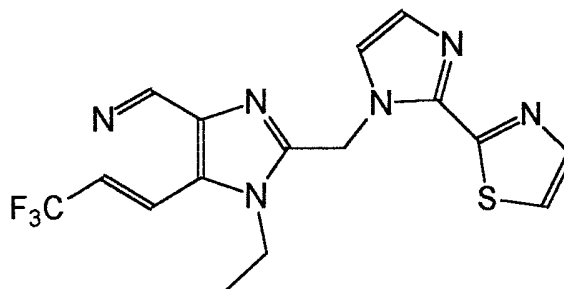
3. Получаване на 3-етил-2-{{2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-6-пропил-3H-имидазо[4,5-с]пиридин

На разтвор от N^3 -етил-6-пропил-пиридин-3,4-диамин (82 mg, $\sim 0,45$ mmol, онечистен с $\sim 10\%$ N-(4-амино-6-пропил-пиридин-3-ил)-ацетамид) в 1,2-дихлоретан (4 mL) при стайна температура в атмосфера на N_2 , се действа с 2,0 M AlMe_3 (0,69 mL, 1,37 mmol). Полученият разтвор се разбърква пристайна температура в продължение на 30 минути, и след това му се действа с разтвор на метилов естер на [2-(6-флуоропиридин-2-ил)-имидазол-1-ил]-оцетна киселина (97 mg, 0,41 mmol) в 1,2-дихлороетан посредством фуния, последвано от изплакване с 1 mL). След това реакционната смес се разбърква, нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. След охлаждане, ѝ се действа с MeOH (~ 2 mL), и след това се разрежда с наситен воден разтвор на NaHCO_3 (~ 10 mL) и малко H_2O . Сместа се разбърква енергично в продължение на 15 минути, и след това се екстрахира три пъти с CHCl_3 , съдържащ малко ($\sim 5\%$) MeOH. Комбинираните екстракти се сушат над K_2CO_3 , и се концентрират. Суровия продукт се пречиства посредством препаративна тънкослойна хроматография. Проявява се с 15:1 CHCl_3 -MeOH, при което се получава 3-етил-2-{{2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил}метил}-6-пропил-3H-имидазо[4,5-с]пиридин, под формата на мръсно-бял твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8,70 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,17 (dd, $J = 8,0, 2,6$ Hz, 1H), 7,89 (q, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,22 (d,

$J = 0,9 \text{ Hz}$, 1H), 7,18 (d, $J = 1,5 \text{ Hz}$, 1H), 6,88 (dd, $J = 8,6, 2,9 \text{ Hz}$, 1H), 6,27 (s, 2H), 4,42 (q, $J = 7,8 \text{ Hz}$, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,78 (сикстет, $J = 7,2 \text{ Hz}$, 2H), 1,30 (t, $J = 7,2 \text{ Hz}$, 3H), 0,97 (t, $J = 7,2 \text{ Hz}$, 3H) ppm. Електроспрей MS: m/z 365 $[M + 1]$.

Пример 32

Синтезиране на 1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-(трифлуорометил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин



1. Получаване на 5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ол

25 mL димяща H_2SO_4 при студени условия (0°C) се прибавя на капки към разбъркван разтвор на 4-хидрокси-2-трифлуорометилпиридин [Chemistry of Heterocyclic Compounds 1997, 33, 995-996] (4 mg, 24,5 mmol) в концентрирана H_2SO_4 (10 mL). Към горната смес се прибавя внимателно HNO_3 (димяща, 90 %, 25 mL), с цел да се държи под контрол на равновесие какъвто и да е екзотермичен процес, и реакцията се оставя да се загрее бавно до стайна температура. След нагряване при 120°C в продължение на 6 часа при разбъркване, получената смес се охлажда до стайна температура, излива се в изстудена с лед вода, като се поддържа pH приблизително 1 с допълнително прибавяне на 10N разтвор на NaOH, и след това се екстрахира с CHCl_3 . Комбинираната органична фаза се

промива последователно с наситен воден разтвор на NaHCO_3 , с вода, със солна луга, суши се над Na_2SO_4 , и се концентрира във вакуум, при което се получава 5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ол, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 9,33 (s, 1H), 7,50 (s, 1H).

2. Получаване на 4-хлоро-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин

На суровия 5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ол (3,4 g, 16,3 mmol) се действа с PCl_5 (5,2 mg, 24,97 mmol) и POCl_3 (7 mL, 24,49 mmol). Получената смес се нагрява при 80°C в продължение на 18 часа, охлажда се и се излива в изстудена с лед вода, и се екстрахира с CH_2Cl_2 . Комбинираната органична фаза се промива последователно с наситен воден разтвор на NaHCO_3 , с вода, със солна луга, суши се над Na_2SO_4 , и се концентрира във вакуум, при което се получава 4-хлоро-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин, под формата на жълто масло. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 9,17 (s, 1H), 7,9 (s, 1H).

3. Получаване на етил-(-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ил)-амин

K_2CO_3 (4,15 g, 30,01 mmol), и 2,0 M разтвор на EtNH_2 (145 mL, 30,01 mmol) в THF се прибавят към разтвор на 4-хлоро-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин (3,4 g, 15,0 mmol) в ацетонитрил (30 mL) на студено. Реакцията протича след разбъркване при 0°C в продължение на 2 часа. Получава се етил-(-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ил)-амин под формата на жълто-оранжево вискозно масло. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 9,24 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 3,45 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H).

4. Получаване на N⁴-етил-6-трифлуорметил-пиридин-3,4-диамин

Етил-(-5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-ил)-амин се хидрогенира при обичайни условия, при което се получава N⁴-етил-6-трифлуорметил-пиридин-3,4-диамин.

¹H NMR (300 MHz, CD₃OD): δ 7,71 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 3,28 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,31 (t, J = 6,9 Hz, 3H).

5. Получаване на 2-хлорметил-1-етил-6-трифлуорметил-1H-имидазо[4,5-c] пиридин

HCl солта на етил 2-хлоро-ацетимидат (3,90 g, 24,58 mmol) се прибавя към разтвор на N⁴-етил-6-трифлуорметил-пиридин-3,4-диамин (1,44 g, 7,02 mmol) в EtOH (20 mL), и се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 3 часа. Реакционната смес се охлажда до стайна температура, и се концентрира при понижено налягане. Остатъка се разрежда с CH₂Cl₂, промива се с разтвор на NaHCO₃, суши се над Na₂SO₄, и се концентрира, при което се получава 2-хлорметил-1-етил-6-трифлуорметил-1H-имидазо[4,5-c]пиридин. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9,14 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,40 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 1,58 (t, J = 7,2 Hz, 3H).

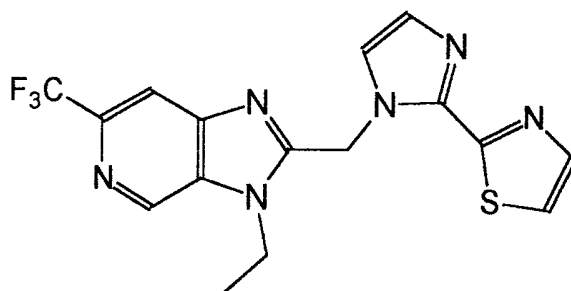
6. Получаване на 1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуорометил)-1H-имидазо[4,5-c] пиридин

Към разтвор на 2-хлорметил-1-етил-6-трифлуорметил-1H-имидазо[4,5-c] пиридин (1 g, 3,8 mmol) в безводен DMF (15 mL) се прибавя K₂CO₃ (2,68 g, 19 mmol), и 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол (555 mg, 3,8 mmol), и се разбърква при стайна температура в продължение на 48 часа. Суровия аstatък, след обичайното обработване, се пречиства, като се елуира с 5 %

MeOH-CH₂Cl₂, съдържащ няколко капки NH₄OH, при което се получава 1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-(трифлуорометил)-1H-имидазо[4,5-с] пиридин (800 mg, 80 %); ¹H NMR (CD₃OD): δ 8,83 (s,1H), 8,14 (s,1H), 7,71 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,54 (q, J = 5,4 Hz, 2H), 1,46 (t, J = 5,4 Hz, 3H); m/z 379 [M + 1].

Пример 33

Синтезиране на 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-(трифлуорометил)-3H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на 5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-иламин

Газ амоняк барбутира през разтвор на 2-трифлуорометил-4-хлоро-5-нитро-пиридин (4,12 g, 18,23 mmol) в безводен THF при стайна температура в продължение на 3 часа. След отстраняване на разтворителя при понижено налягане се получава 5-нитро-2-трифлуорометил-пиридин-4-иламин (3,6 g, 96 %); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7,15 (s,1H), 9,15 (s,1H).

2. Получаване на 6-трифлуорометил-пиридин-3,4-диамин

След хидрогениране, както се описва в предишните примери, се получава 6-трифлуорометил-пиридин-3,4-диамин. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6,95 (s,1H), 8,01 (s,1H).

3. Получаване на N³-етил-6-трифлуорметил-пиридин-3,4-диамин

Цезиев карбонат (3,1 g, 26,88 mmol) и етил йодид (1,76 g, 10,75 mmol) се прибавят към разтвор на 6-трифлуорометил-пиридин-3,4-диамин (1,05 g, 8,96 mmol) в безводен DMF (12 mL). Сместа се нагрява в затворена епруветка в продължение на 18 часа, след това се охлажда до стайна температура, и се разрежда с EtOAc и вода. След обичайната обработка и пречистване посредством колонна хроматография, елуиране с EtOAc-хексан, се получава чист N³-етил-6-трифлуорометил-пиридин-3,4-диамин. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7,95 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 3,21 (q, J = 5,4 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 5,4 Hz, 3H).

4. Получаване на 2-хлорометил-3-етил-6-трифлуорометил-3H-имидазо [4,5-c]пиридин

2-хлорометил-3-етил-6-трифлуорометил-3H-имидазо[4,5-c]-пиридин се получава от N³-етил-6-трифлуорометил-пиридин-3,4-диамин, съгласно процедурата, описана преди това за получаването на 2-хлорометил-1-етил-6-трифлуорометил-1H-имидазо [4,5-c]пиридин. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8,89 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,45 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,59 (t, J = 7,2 Hz, 3H).

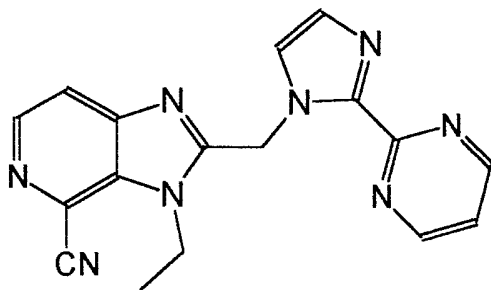
5. Получаване на 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-(трифлуорометил)-3H-имидазо[4,5-c]-пиридин

Както се описва преди това за получаването на на 1-етил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-6-трифлуорометил-1H-имидазо[4,5-c] пиридин, нуклеофилно заместване на 2-хлорометил-3-етил-6-трифлуорометил-3H-имидазо[4,5-c]-пиридин със същия 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол, последвано от обичайната обработка, води до получаването на 3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-6-(трифлуоро-метил)-3H-имидазо-

[4,5-с]пиридин. ^1H NMR (CD_3OD): δ 9,02 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,70 (d, $J = 3$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,19 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,56 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,52 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); m/z 379 $[\text{M} + 1]$.

Пример 34

Синтезиране на 3-етил-2-[2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо[4,5-с] пиридин-4-карбонитрил



1. Получаване на 3-етиламино-4-нитро-пиридин-2-карбонитрил

TMSCN (1,1 mL, 8,33 mmol) и диметил амино карбамоил хлорид (0,76 mL, 8,33 mmol) се прибавят към разтвор на 3-етиламино-4-нитро-пиридин-1-оксид (1 g, 6,94 mmol) в безводен DMF (10 mL). Реакционната смес се разбърква в продължение на една нощ при 80°C , охлажда се до стайна температура, и се разрежда с CH_2Cl_2 и вода. Комбинирания органичен слой се промива с вода, със солна луга, суши се над Na_2SO_4 , и се концентрира. Остатъка се подлага на хроматографиране, елуира се с 40 % EtOAc-хексан, при което се получава 3-етиламино-4-нитро-пиридин-2-карбонитрил, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD): δ 7,82 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 3,70 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,39 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H).

2. Получаване на 4-амино-3-етиламино-пиридин-2-карбонитрил

След хидрогениране на получава 3-етиламино-4-нитро-пиридин-2-карбонитрил в условията, описани преди това, се получава 4-амино-3-етиламино-пиридин-2-карбонитрил.

^1H NMR (300 MHz, CD_3OD): δ 7,75 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,66 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,35 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,29 (t, J = 7,2 Hz, 3H).

3. Получаване на 2-хлорометил-3-етил-3H-имидазо[4,5-c]пиридин-4-карбонитрил

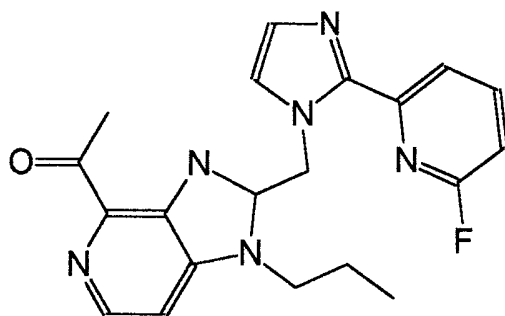
2-хлорометил-3-етил-3H-имидазо[4,5-c]пиридин-4-карбонитрил се получава от взаимодействието на 4-амино-3-етиламино-пиридин-2-карбонитрил с 2-хлоро-ацетимидат, последвано от описаната преди това процедура. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 3,41 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 1,23 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

4. Получаване на 3-етил-2-[2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо[4,5-c]пиридин-4-карбонитрил

3-етил-2-[2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо[4,5-c] пиридин-4-карбонитрил се получава от 2-хлорометил-3-етил-3H-имидазо[4,5-c]пиридин-4-карбонитрил чрез нуклеофилно заместване с 2-(1H-имидазол-2-ил)-пиримидин, както е описано преди това, последвано от обичайната обработка. ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD): δ 8,70 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 8,41 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,27 (t, J = 4,5 Hz, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,75 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 1,63 (t, J = 7,2 Hz, 3H); m/z 331 $[M + 1]$.

Пример 35

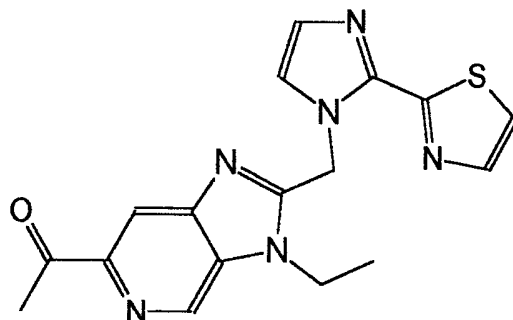
Синтезиране на 1-(2-{[2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин-4-ил)етанон



Към смес от H_2O (5 mL) и CH_2Cl_2 (5 mL) се прибавят 1-пропил-2-{[2-(2-флуоропирид-6-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-5-аза-1H-бензимидазол (168 mg, 0,5 mmol), пирогроздена киселина (131 mg, 1,5 mmol), сребърен нитрат (7 mg, 0,04 mmol), $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (342 mg, 1,5 mmol), и сярна киселина (98 %, 100 mg, 1,0 mmol). Сместа се нагрява до 40°C в продължение на 2 часа, след това се охлажда до стайна температура. Водния разтвор се неутрализира до pH 8 с наситен разтвор на натриев бикарбонат, и се екстрахира с CH_2Cl_2 . Комбинираните органични слоеве се сушат над Na_2SO_4 , и разтворителя се отстранява, при което се получава кафяв твърд продукт. След пречистване посредством препаративна TLC хроматография се получава 1-(2-{[2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин-4-ил)етанон, под формата на бял твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,48 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,88 (q, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,88 (dd, 1H), 6,40 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 2,84 (s, 3H), 1,58 (m, 2H), 0,74 (t, 3H).

Пример 36

Синтезиране на 1-(3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-c] пиридин-6-ил)етанон



1. Получаване на 2,5-дихлоро-пиридин 1-оксид

Смес от 2,5-дихлоропиридин (30 g, 0,2 mmol) и 3-хлор-пероксибензоена киселина (70 %, 50 g, 0,2 mmol) в 500 mL дихлоретан се нагрява при 50°C в продължение на една нощ. След охлаждане до -30°C се пропуска газ NH₃ да барбутира през реакционната смес в продължение на 5 минути. Сместа се филтрува, твърдия продукт се промива с дихлоретан (50 mL), а филтратата се концентрира до твърд продукт. Твърдия продукт се смесва с 200 mL хексан, и се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 30 минути. След охлаждане, утайката се събира чрез филтруване, и се суши, при което се получава съединението съгласно заглавието, под формата на червеникаво-кафяв твърд продукт. ¹H NMR (CDCl₃): δ 8,40 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,22 (t, 1H).

2. Получаване на 2,5-дихлоро-4-нитро-пиридин 1 оксид

При 0°C, 30 % олеум (13 mL) се прибавя бавно към димяща HNO₃ (22 mL), и получената смес се прибавя бавно към разтвора на 2,5-дихлоро-пиридин 1-оксид (5,2 mg, 31 mmol) в концентрирана H₂SO₄. След прибавянето, реакционната смес се загрява до стайна температура в продължение на 1 час,

след това се нагрява до 80°C в продължение на 2 часа. След охлаждане до стайна температура, сместа се излива в лед (120 g), и постепенно се образува утайка. Твърдият продукт се събира чрез филтруване, и се промива с вода. Продукта се получава под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,46 (s, 1H), 8,25 (s, 1H).

3. Получаване на (6-хлоро-4-нитро-1-окси-пиридин-3-ил)-етиламин

Към разтвор на 2,5-дихлоро-4-нитро-пиридин 1 оксид (7 g, 33 mmol) в 100 mL THF се прибавя на капки разтвор на етил-амин (2M, 50 mL), при °C. Реакционната смес се загрева до стайна температура и се разбърква в продължение на една нощ. Летливите продукти се изпаряват във вакуум. Остатъка се пречиства посредством колона със силика гел, с 1 % CH_2Cl_2 като елуент, при коет се получава съединението съгласно заглавието, под формата на оранжев твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,24 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,62 (br, 1H), 3,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H).

4. Получаване на 1-(5-етиламино-4-нитро-пиридин-2-ил)-етанон

(6-хлоро-4-нитро-1-окси-пиридин-3-ил)етил-амин (700 mg, 3,2 mmol), трибутил-(1-етокси-винил)-станан (1,75 g, 4,9 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (350 mg, 0,5 mmol), и толуен (35 mL) о се прибавят в затворена епруветка; сместа се дегазира в продължение на 30 минути. Сместа се загрева при 75°C в продължение на 16 часа, и след това се охлажда до стайна температура. Към сместа се прибавя 6N разтвор на HCl (20 mL), и реакционната смес се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Реакционната смес се филтрува през целит, и водния слой се неутрализира до алкален с наситен разтвор на

NaHCO_3 . Водния слой се екстрахира с етил ацетат, а комбинираниите органични слоеве се сушат над Na_2SO_4 . разтворителят се отстранява във вакуум. След пречистване посредством флаш колона, се получава продукта, под формата на оранжев твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,70 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,96 (br, 1H), 3,55 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 0,92 (t, 3H). LRMS 210,1 (MH⁺).

5. Получаване на 1-(4-амино-5-етиламино-пиридин-2-ил)-етанон

Смес от 1-(5-етиламино-4-нитро-пиридин-2-ил)-етанон (310 mg, 1,5 mmol) и 10 % Pd/C (50 mg) в етанол (10 mL) се разбърква в атмосфера на водород в продължение на 1 час. Сместа се филтрува през целит и се концентрира във вакуум, при което се получава продукта, под формата на жълт твърд продукт. ^1H NMR (CD_3OD): δ 7,61 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 3,26 (q, 2H), 2,53 (s, 3H), 0,90 (t, 3H); LRMS 189,5 (MH⁺).

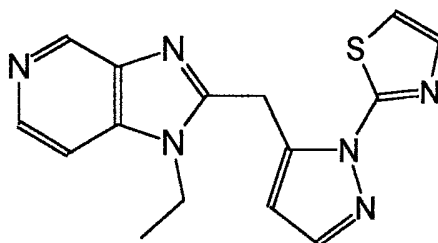
6. Получаване на 1-(3-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-3H-имидазо[4,5-c] пиридин-6-ил)етанон

Смес от 1-(4-амино-5-етиламино-пиридин-2-ил)-етанон (54 mg, 0,3 mmol), (2-тиазол-2-ил-имидазол-1-ил)-оцетна киселина (61 mg, 0,3 mmol), EDCI (60 mg, 0,3 mmol), и пиридин (2 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на 72 часа, и след това се излива във вода. Водния слой се екстрахира с етил ацетат, и комбинираниите органични слоеве се сушат над Na_2SO_4 . Разтворителят се изпарява във вакуум, а остатъка се разтваря в оцетна киселина (5 mL). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 16 часа, и се прибавя наситен разтвор на NaHCO_3 , за неутрализиране на реакцията. Водния слой се екстрахира с етил ацетат, и комбинираниите органични слоеве се сушат над Na_2SO_4 . Разтворителят се изпарява във вакуум, и

след пречистване посредством TLC, се получава продукт, под формата на бял твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,79 (d, 2H), 8,47 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,86 (t, 3H). LRMS 353,2 (MH^+).

Пример 37

Синтезиране на 1-етил-2-(2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил-метил)-1H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на етилов естер на (2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-оцетна киселина

Смес от тиазол-2-илхидразин (2,2 g, 19,1 mmol) и етилов естер на 3,5,5-триетокси-пента-2-енова киселина (70 % чистота, 7,1 g, 19,1 mmol) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в оцетна киселина в продължение на една нощ. Оцетната киселина се отстранява. Към остатъка се прибавя NaHCO_3 (воден разтвор) (40 mL) и етил ацетат (100 mL). Неразтворимия продукт се филтрува. Органичния слой се суши, и разтворителят се отстранява. Суровия продукт се подлага на разделяне през колона (хексан/етил ацетат 3:1), при което се получава етилов естер на (2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-оцетна киселина, под формата на масло.

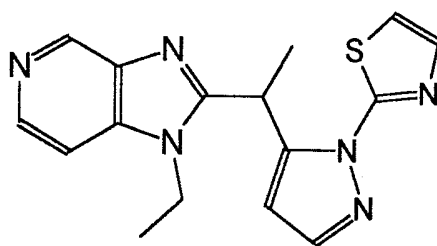
2. Получаване на 1-етил-2-(2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-илметил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин

Триетилалуминий (2M в толуен) (1,4 mL, 2,85 mmol) се прибавя на капки в атмосфера на N_2 към разтвор на N^4 -етил-пиридин-3,4-диамин (156 mg, 1,14 mmol) в DCM (5 mL). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Прибавя се разтвор на етилов естер на тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-оцетна киселина (270 mg, 1,14 mmol) в DCM (2 mL). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 25 часа. При охлаждане, реакцията се погасява с вода, прибавяна на капки и се прибавя DCM (20 mL). Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с DCM (3 x 30 mL). Комбинираният органичен слой се сушат, и разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавя оцетна киселина (10 mL). Разтвора се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 3,5 часа. Оцетната киселина се отстранява във вакуум, и остатъка се пречиства посредством PTLC (10 % метанол в DCM), при което се получава 1-етил-2-(2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-илметил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин, под формата на твърд продукт.

^1H NMR ($CDCl_3$): δ 9,00 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,99 (s, 1H), 4,25 (q, 2H), 1,36 (t, 3H).

Пример 38

Синтезиране на 1-етил-2-[1-(2-тиазол-2-ил)-2H-пиразол-3-ил)-етил]-1H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на етилов естер на 2-(2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-пропионова киселина

Смес от етилов естер на (2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-оцетна киселина (100 mg, 0,42 mmol), метил йодид (66 mg, 0,46 mmol) и цезиев карбонат (151 mg, 0,46 mmol) в DMF (6 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на една нощ. Реакцията се погасява с NH_4Cl (воден разтвор) (6 mL) и етил ацетат (30 mL). Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с етил ацетат (3 x 30 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровият продукт се пречиства посредством PTLC (хексан/етил ацетат 3:1), при което се получава етилов естер на 2-(2-тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-пропионова киселина, под формата на масло.

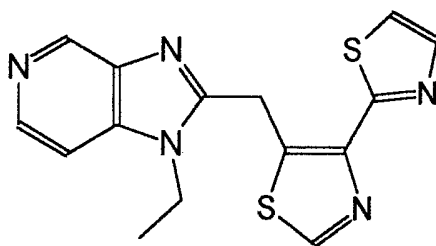
2. Получаване на 1-етил-2-[1-(2-тиазол-2-ил)-2H-пиразол-3-ил]етил-1H-имидазо[4,5-c] пиридин

Триетилалуминий (2M в толуен) (0,5 mL, 1 mmol) се прибавя на капки в атмосфера на N_2 към разтвор на N^4 -етил-пиридин-3,4-диамин (44 mg, 0,32 mmol) в DCM (5 mL). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Прибавя се разтвор на етилов естер на тиазол-2-ил-2H-пиразол-3-ил)-пропионова киселина в DCM (2 mL). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 3 дена. При охлаждане, реакцията се погасява с вода, прибавяна на капки, и се прибавя DCM (20 mL). Органичният слой се

отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (3 x 30 mL). Комбинираните органични слоеве се отделят. Остатъка се пречиства посредством PTLC (10 % метанол в DCM), при което се получава 1-етил-2-[1-(2-тиазол-2-ил)-2H-пиразол-3-ил)етил]-1H-имидазо[4,5-с] пиридин, под формата на твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 9,05 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,85 (q, 1H), 4,19 (q, 2H), 1,85 (d, 3H), 1,29 (t, 3H).

Пример 39

Синтезиране на 2-[2,4']битиазол-5'-илметил-1-етил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин



1. Получаване на етилов естер на 4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина

Към разбъркван разтвор на 2-триметилсиланил-тиазол (2,6 g, 16,53 mmol) в DCM (30 mL), се прибавя разтвор на етилов естер на 3-хлорокарбонил-пропионова киселина (5,4 mg, 32,81 mmol) в DCM (10 mL). Сместа се разбърква в продължение на една нощ при стайна температура. Към сместа се прибавя 5 % NaHCO_3 (30 mL), и сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 20 минути. Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 50 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Остатъка се разделя посредством колона (метилен

хлорид), при което се получава етилов естер на 4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина.

2. Получаване на етилов естер на 3-бромо-4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина

Фенилтриметиламониев трибромид (3,4 g, 8,91 mmol) в DCM (20 mL) се прибавя на капки към разтвор на етилов естер на 4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина (1,9 g, 8,91 mmol) в DCM (30 mL). Сместа се разбърква в продължение на една нощ при стайна температура. Към сместа се прибавя 5 % NaHCO_3 (40 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 40 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Остатъка се пречиства посредством колона (хексан/етил ацетат 3:1), при което се получава етилов естер на 3-бромо-4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина.

3. Получаване на етилов естер на [2,4']битиазолил-5'-ил-оцетна киселина

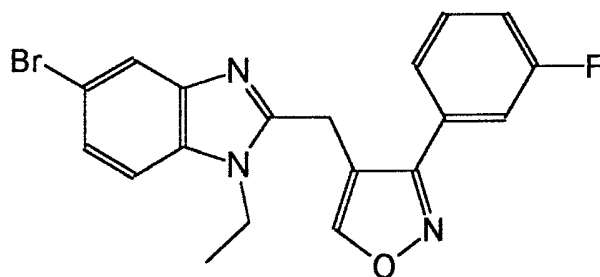
Към разтвор на етилов естер на 3-бромо-4-оксо-4-тиазол-2-ил-маслена киселина (2,2 g, 7,53 mmol) в 1,4-диоксан (40 mL) се прибавя тиоформаид (прясно приготвен от формаид и P_2S_5 в 1,4-диоксан) (22,54 mmol). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. Разтворителят се отстранява, и към остатъка се прибавя NaHCO_3 (воден разтвор) (40 mL) и DCM (100 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 40 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровия продукт се пречиства посредством колона (1 % метанол в DCM), при което се получава етилов естер на [2,4']битиазолил-5'-ил-оцетна киселина.

4. Получаване на 2-[2,4']битиазолил-5'-илметил-1-етил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин

Триетилалуминий (2M в толуен) (2,2 mL, 4,4 mmol) се прибавя на капки в атмосфера на N_2 към разтвор на N^4 -етил-пиридин-3,4-диамин (237 mg, 1,73 mmol) в DCM (5 mL). Сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 1 час. Прибавя се разтвор на етилов естер на [2,4']битиазолил-5'-ил-оцетна киселина (440 mg, 1,73 mmol) в DCM (2 mL). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 3 дена. При охлаждане, реакцията се погасява с вода, прибавяна на капки, и се прибавя DCM (40 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (3 x 30 mL). Комбинираните органични слоеве се отделят. Остатък се пречиства посредством PTLC (10 % метанол в DCM), при което се получава 2-[2,4']битиазолил-5'-илметил-1-етил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин, под формата на твърд продукт. ^1H NMR ($CDCl_3$): δ 9,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,25 (t, 3H).

Пример 40

Синтезиране на 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-изоксазол-4-илметил]-1H-бензоимидазол



1. Получаване на 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он

Към разтвор на 1-(3-флуоро-фенил)-етанон (0,55 g, 4,0 mmol) в THF (30 mL) при -78 °C в атмосфера на N₂ се прибавя LDA (2M в хексан, 2,0 mL, 4,0 mmol). След 10 минути, се прибавя 5-бромо-2-хлорометил-1-етил-1H-бензоимидазол (1 g, 3,65 mmol) THF (5 mL). Сместа се разбърква при тази температура в продължение на още 1 час допълнително, и постепенно се загрява до стайна температура. Реакцията се погасява с наситен разтвор на NH₄Cl. Сместа се екстрахира с етил ацетат (3 x 50 mL). След сушене органичния слой се отделя, и се получава 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он, под формата на жълто масло.

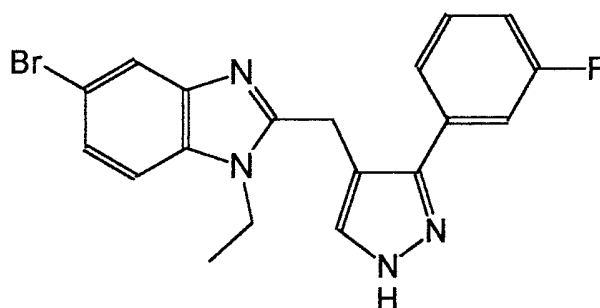
2. Получаване на 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-изоксазол-4-илметил]-1H-бензоимидазол

Смес от 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он (0,1 g, 0,27 mmol) и трис(диметиламино)метан (0,077 g, 0,54 mmol) се нагрява при 60°C в затворена епруветка в продължение на 6 часа. Летливия продукт се отстранява във вакуум. Към остатъка се прибавя EtOH (5 mL) и хидроксиламин (1,1 mmol). Сместа се нагрява при 120°C в продължение на 2 часа. Разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавя NaHCO₃ (воден разтвор) (10 mL) и DCM (30 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 15 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровия продукт се пречиства посредством PTLC (етил ацетат/хексан 1:1), при което се получава 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-изоксазол-4-илметил]-1H-бензоимидазол, под формата

на твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,40 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,31 – 7,52 (m, 4H), 7,18 – 7,22 (m, 2H), 4,14 (s, 2H), 4,04 (q, 2H), 1,18 (t, 3H).

Пример 41

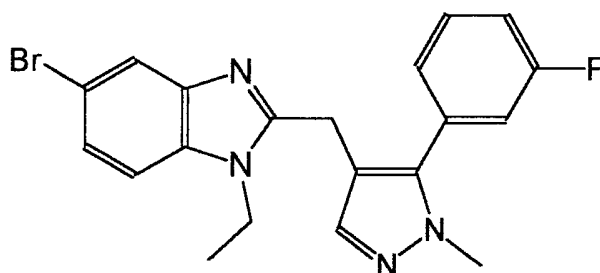
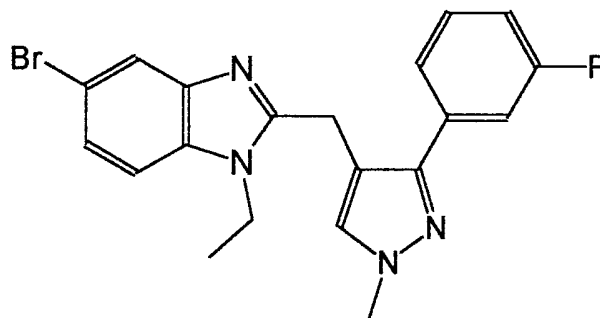
Синтезиране на 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол



Смес от 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он (0,1 g, 0,27 mmol) и трис(диметил-амино)метан (0,077 g, 0,54 mmol) се нагрява при 60°C в затворена епруветка в продължение на 6 часа. Летливия продукт се отстранява във вакуум. Към остатъка се прибавя EtOH (5 mL) и хидразин ацетат (1,1 mmol). Сместа се нагрява при 120°C в продължение на 2 часа. Разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавя NaHCO_3 (воден разтвор) (10 mL) и DCM (30 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 15 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровия продукт се пречиства посредством PTLC (етил ацетат/хексан 1:1), при което се получава 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол, под формата на твърд продукт. при което се получава продукт, под формата на бял твърд продукт. LRMS: изчислено 399,3, намерено $[\text{M}+\text{H}]$ 401,0.

Пример 42

Синтезиране на 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол и 5-бромо-1-етил-2-[5-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол



Смес от 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он (0,1 g, 0,27 mmol) и трис(диметил-амино)метан (0,077 g, 0,54 mmol) се нагрява при 60°C в затворена епруетка в продължение на 6 часа. Летливия продукт се отстранява във вакуум. Към остатъка се прибавя EtOH (5 mL) и метил хидразин (1,1 mmol). Сместа се нагрява при 120°C в продължение на 2 часа. Разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавя NaHCO₃ (воден разтвор) (10 mL) и DCM (30 mL). Органичния слой се отделя, и водния слой се екстрахира с DCM (2 x 15 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровия продукт се пречиства посредством PTLC (етил ацетат/хексан

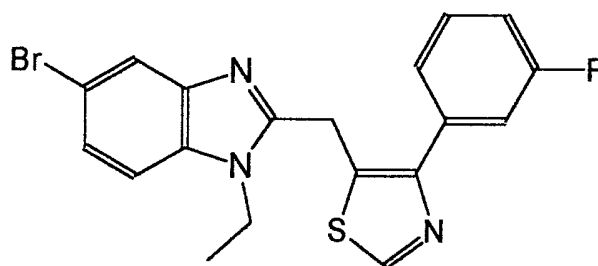
1:1), при което се получават 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол и 5-бромо-1-етил-2-[5-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол. 5-бромо-1-етил-2-[3-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол:

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,88 (s, 1H), 7,27 – 7,42 (m, 4H), 7,00 – 7,20 (m, 3H), 4,21 (s, 2H), 3,95 (t, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).

5-бромо-1-етил-2-[5-(3-флуоро-фенил)-1-метил-1H-пиразол-4-илметил]-1H-бензоимидазол: ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,81 (s, 1H), 7,38 – 7,45 (m, 4H), 7,32 (dd, 1H), 7,00 – 7,18 (m, 4H), 4,00 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).

Пример 43

Синтезиране на 5-бромо-1-етил-2-[4-(3-флуоро-фенил)-тиазол-илметил]-1H-бензоимидазол

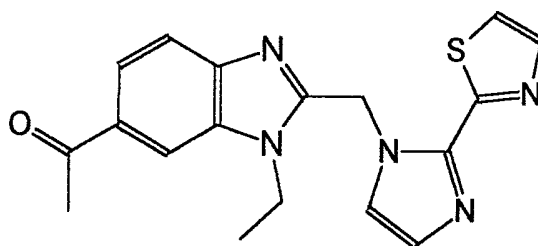


Смес от 3-(5-бромо-1-етил-1H-бензоимидазол-2-ил)-1-(3-флуоро-фенил)-пропан-1-он (0,2 g, 0,53 mmol) и бром (0,1 g, 0,62 mmol) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в 1,4-диоксан, в продължение на 2 часа. Към разтвора се прибавя тиоформамид (пряко приготвен от формамид и P_2S_5 в 1,4-диоксан) (1,3 mmol). Сместа се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на една нощ. Разтворителят се отстранява, и към остатъка се прибавят NaHCO_3 (воден разтвор) (15 mL) и DCM (40 mL).

Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с DCM (2 x 30 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява. Суровият продукт се пречиства посредством PTLC (5 % метанол в DCM), при което се получава 5-бромо-1-етил-2-[4-(3-флуоро-фенил)-тиазол-илметил]-1H-бензоимидазол. ^1H NMR (CDCl_3): δ 8,78 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,38 – 7,48 (m, 4H), 7,11 – 7,19 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 1,12 (t, 3H).

Пример 44

Синтезиране на 1-[3-етил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-3H-бензоимидазол-5-ил]-етанон



1. Получаване на (5-хлоро-2-нитро-фенил)-етил-амин

Смес от 4-хлоро-2-флуоронитробензен (5 g, 28,48 mmol), етиламин (2M в THF, 24 mL, 48 mmol), и K_2CO_3 (7,9 mg, 57 mmol) в ацетонитрил (30 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на една нощ. Разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавят етил ацетат (80 mL) и солна луга (40 mL). Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с етил ацетат (2 x 50 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява, при което се получава (5-хлоро-2-нитро-фенил)-етил-амин.

2. Получаване на 1-(3-етиламино-4-нитро-фенил)-етанон

Смес от 5-хлоро-2-нитро-фенил-етил-амин (1 g, 4,98 mmol), трибутил-(1-етоксивинил)-станан (2,7 g, 7,48 mmol) и дихлоробис(трифенилфосфин)паладий (II) (175 mg, 0,25 mmol) в толуен (80 mL) се нагрява при 100°C в затворена епруветка в продължение на 5 часа. При охлаждане се прибавят вода (30 mL) и HCl (концентрирана, 30 mL), и сместа се разбърква при стайна температура в продължение на 2 часа. Сместа се неутрализира с NaOH (2N), и се екстрахира с DCM (3 x 50 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителят се отстранява. Остатъка се пречиства посредством колона (хексан/етил ацетат 3:1), при което се получава 1-(3-етиламино-4-нитро-фенил)-етанон.

3. Получаване на 1-(4-амино-3-етиламино-фенил)-етанон

10 % Pd/C (100 mg) се поставя в колба на Parr, съдържаща 1-(3-етиламино-4-нитро-фенил)-етанон (0,98 g, 4,7 mmol) в етанол (40 mL). Колбата на Parr се затваря на механичен шейкър (клатачен апарат), създава се вакуум, и след това се продухва с азот, а след това и с водород. Системата се поставя при високо налягане до 50 PSI от водород при стайна температура, и се включва механичния шейкър. След 2 часа, разклащането се спира, и системата се продухва с азот преди да се отвори съда. Реакционната смес се филтрува през целит, концентрира се във вакуум, при което се получава 1-(4-амино-3-етиламино-фенил)-етанон.

4. Получаване на 1-(2-хлорометил-3-етил-3H-бензоимидазол-5-ил)-етанон

Смес от 1-(4-амино-3-етиламино-фенил)-етанон (300 mg, 1,69 mmol) и 2-хлороацетамидин хидрохлорид (804 mg, 5,1 mmol) в ацетонитрил (20 mL) се нагрява при температура на

кипене под обратен хладник в продължение на 3 часа. Разтворителя се отстранява, и на остатъка се действа с NaHCO_3 (5 %, 20 mL) и DCM (50 mL). Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с DCM (2 x 40 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителят се отстранява, при което се получава 1-(2-хлорометил-3-етил-3H-бензоимидазол-5-ил)-етанон.

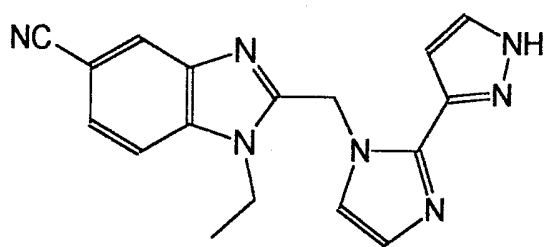
5. Получаване на 1-[3-етил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-3H-бензоимидазол-5-ил]-етанон

Смес от 1-(2-хлорометил-3-етил-3H-бензоимидазол-5-ил)-етанон (150 mg, 0,63 mmol), 2-(1H-имидазол-2-ил)-тиазол (95 mg, 0,63 mmol) и K_2CO_3 (262 mg, 1,9 mmol) в DMF (10 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на 48 часа. Прибавят се солна луга (6 mL) и DCM (20 mL). Органичният слой се отделя, и водният слой се екстрахира с DCM (2 x 29 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителят се отстранява. Остатъка се пречиства посредством PTLC (10 % метанол в DCM), при което се получава 1-[3-етил-2-(2-тиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-3H-бензоимидазол-5-ил]-етанон.

^1H NMR (CDCl_3): δ 8,05 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,13 (t, 3H).

Пример 45

Синтезиране на 1-етил-2-[2-(1H-пиразол-3-ил)-имидазол-1-илметил]-1H-бензоимидазол-5-карбонитрил



1. Получаване на трет-бутилов естер на 3-(1H-имидазол-2-ил)-пиразол-1-карбоксилна киселина

Смес от 1H-пиразол-3-карбалдехид (1 g, 10,4 mmol), ди-трет-бутил дикарбонат (11,4 mmol) и N,N-диметилпиридин (20 mg) в DCM (15 mL) и метанол (5 mL) се разбърква при стайна температура в продължение на една нощ. Разтворителя се отстранява. Към остатъка се прибавят глиоксал (6 mL) и амониев хидроксид (8 mL), и сместа се разбърква при стайна температура като в продължение на 1,5 часа. Към сместа се прибавя оцетна киселина на капки до pH ~ 7. Разтворителя се отстранява, и към остатъка се прибавят DCM (50 mL) и солна луга (30 mL). Органичния слой се отделя, а водния слой се екстрахира с DCM (2 x 40 mL). Комбинираните органични слоеве се сушат, и разтворителя се отстранява, при което се получава трет-бутилов естер на 3-(1H-имидазол-2-ил)-пиразол-1-карбоксилна киселина.

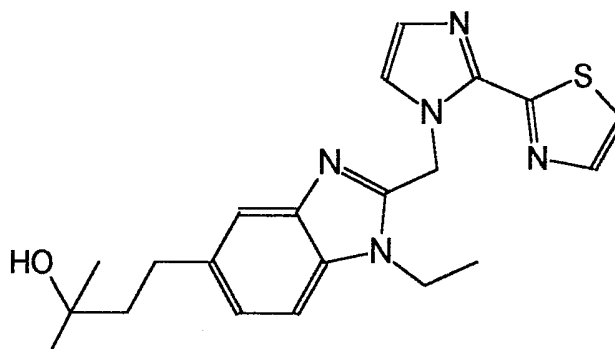
2. Получаване на 1-етил-2-[2-(1H-пиразол-3-ил)-имидазол-1-илметил]-1H-бензоимидазол-5-карбонитрил

Както се описва преди това, нуклеофилно заместване на 2-хлорометил-1-етил-1H-бензоимидазол-5-карбонитрил с трет-бутилов естер на 3-(1H-имидазол-2-ил)-пиразол-1-карбоксилна киселина, последвано от обичайно обработване, води до получаване на 1-етил-2-[2-(1H-пиразол-3-ил)-имидазол-1-илметил]-1H-бензоимидазол-5-карбонитрил; ^1H NMR (CD_3OD): δ 7,97 (s, 1H), 7,53 (brs, 1H), 7,46 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 8,1$ Hz,

1H), 6,97 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 6,97 (br s, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,22 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 0,88 (t, J = 7,2 Hz, 3H); m/z 318 [M + 1].

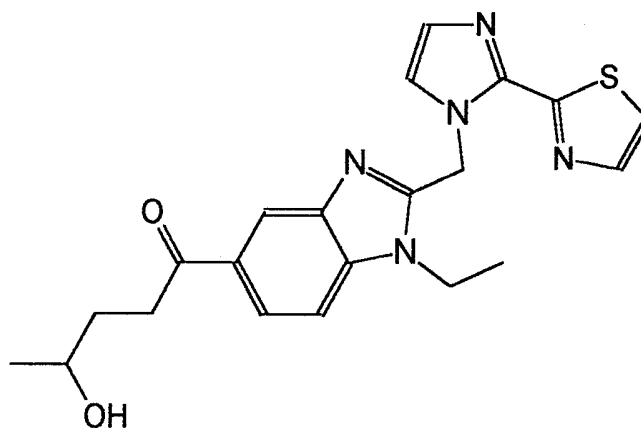
Пример 46

Синтезиране на 4-(1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-1-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-ил)-2-метилбутан-2-ол



1. Получаване на 4-(1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-1-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-ил)-2-метил-1-бут-3-ин-2-ол

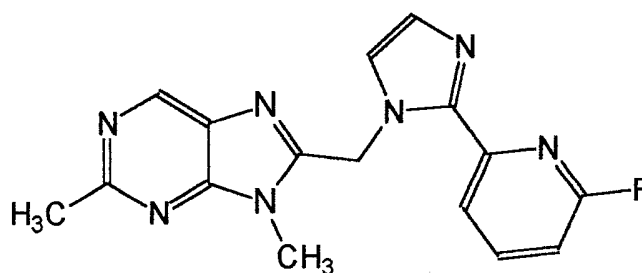
Pd (PPh₃)₄ (15 mg, 0,013 mmol), CuI (5 mg, 0,026 mmol) и 2-метил-бут-3-ин-2-ол (100 μL, 2,6 mmol) се прибавят към разтвора на (1-етил-5-бромо-2-{[2-(1,3-тиазол-1-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол (100 mg, 0,26 mmol) в i-Pr₂NH (5 mL). Получената смес се нагрява при 100°C в продължение на 20 часа, и след това се разрежда с вода. Водния слой се екстрахира с етил ацетат. Комбинираните органични слоеве се сушат над Na₂SO₄, и разтворителя се отстранява, при което се получава кафяво масло. След пречистване посредством ТТХ се получават 40 mg, от продукта, под формата на жълт твърд продукт. LCMS 392,37 (M⁺).



Към двуслойна система от 3N HCl (5 mL) и CH₂Cl₂ се прибавя 5-(1-етил-2-{[2-(1,3-тиазол-1-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол-5-ил)-пент-4-ин-2-ол (107 mg, 0,27 mmol), PdCl₂ (5 mg, 0,028 mmol), и n-Bu₄NCl (17 mg, 0,056 mmol). Получената смес се разбърква при стайна температура в продължение на 72 часа, и след това се излива в наситен разтвор на NaHCO₃. Водния слой се екстрахира с CH₂Cl₂, а комбинираниите органични слоеве се сушат над Na₂SO₄. Разтворителя се отстранява, и след пречистване посредством препаративна препаративна TLC хроматография се получава продукта, под формата на бял твърд продукт. ¹H NMR (CDCl₃): δ 8,44 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 3,86 (m, 1H), 3,19 (t, 1H), 1,93 (m, 2H), 1,25 (d, 3H), 1,09 (t, 3H). LCMS 410,2 (M⁺).

Пример 48

Синтезиране на 8-{[2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-2,9-диметил-9H-пурин



1. Получаване на 6-амино-4-хлоро-2,N-диметил-5-нитропиримидин

Разтвор на метиламин (15,4 mL, 1M в THF, разреден с 10 mL хексан) се прибавя на капки към разтвор на 4,6-дихлоро-2-метил-5-нитропиримидин (3,2 g, 15,4 mmol) в хексан (30 mL). След прибавянето, Реакционната смес се разбърква при

стайна температура в продължение на един час, и се концентрира във вакуум до твърд продукт. След като твърдия продукт се разтвори в 50 mL CH_2Cl_2 , получения разтвор се промива с 0,1 N HCl (20 mL) и вода (20 mL), суши се над Na_2SO_4 , и се концентрира, при което се получава жълт твърд продукт. ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,7 (bs, 1H), 3,10 (d, 3H), 2,55 (s, 3H).

2. Получаване на 2,N-диметил-4,5-диаминопиримидин

Смес от 6-амино-4-хлоро-2,N-диметил-5-нитропиримидин (1,0 g, 0,5 mmol), NaOH (40 mg, 1 mmol) и 1,0 g 10 % Pd/C в 50 mL 2 % воден THF се хидрогенира при 50 PSI от водород при стайна температура в продължение на една нощ. Реакционната смес се филтрува през целит, концентрира се във вакуум, и получения твърд продукт се пречиства през колона със силика гел, елуира се с 10/1/0,1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}$, при което се получава съединението съгласно заглавието. ^1H NMR (CDCl_3): δ 7,64 (s, 1H), 4,95 (bs, 1H), 3,02 (d, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,90 (bs, 2H).

3. Получаване на 8-хлорометил-2,9-диметил-9H-пурин

Разтвор от 2,N-диметил-4,5-диаминопиримидин (180 mg, 1,3 mmol) и етил хлороацетимидат хидрохлорид (310 mg, 2,0 mmol) в дихлоретан (10 mL) се нагрява при температура на кипене под обратен хладник в продължение на 17 часа и се изстудява. Сместа се промива с воден разтвор на NaHCO_3 , с вода, суши се, и се концентрира, при което се получава 8-хлорометил-2,9-диметил-9H-пурин.

4. Получаване на 8-{[2-(6-флуоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-2,9-диметил-9H-пурин

Смес от 8-хлорометил-2,9-диметил-9H-пурин (40 mg, 0,2 mmol), 2-флуоро-6-(1H-имидазол-2-ил)-пиридин (40 mg, 0,25 mmol) и K_2CO_3 (55 mg, 0,4 mmol) в 2 mL DMF се разбърква при стайна температура в продължение на четири часа. Сместа

се разрежда с вода (10 mL), и се екстрахира с етил ацетат три пъти. Комбинираните екстракти се промиват със солна луга, сушат се и се концентрират. Остатъка се пречиства посредством тънкослойна препаративна хроматография, при което се получава съединението съгласно заглавието. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,92 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 7,88 (q, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 6,22 (d, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,8 (s, 3H). LRMS изчислено 323, тамерено 324 (MH^+).

Пример 49

Следващите съединения се получават в основни линии съгласно методиките в предишните примери.

- a) 3-метил-2-(2-оксазол-2-илметил)-3H-имидазо[4,5-с]-пиридин
- b) 3-етил-2-(2-[1,3,4]оксаздиазол-2-ил-имидазол-1-илметил)-3H-имидазо[4,5-с]пиридин
- c) 3-етил-2-[2-(3-метил-рилидин-2-ил)-имидазол-1-илметил]-3H-имидазо[4,5-с]пиридин

Пример 50

Съединенията, изброени в таблици 1 – 8 се получават в основни линии съгласно методиките, посочени в схеми I – X, и в предишните примери.

В таблиците, означенията X_1 , X_2 , W_1 , X_5 , W_6 , и т. н., при заместителите W_1 , R_5 , и т. н., показват точката на присъединяване на заместителя към изходната структурна формула. Например, R_5 в съединение номер (тук по-долу “съед. #”) 112 е етилова група; R_5 в съединение 134 е циклопропилметилова група; а W_1 в съединение 132 е 3-хлорфенилова група.

Данните LC-MS се предоставят за брой съединения в таблиците 1 – 5. Следващия метод на BETX се използва за получаване на тези данни: YMC-опакровка за колона C₁₈, 33 x 4,6 mm (L x ID), 5 µm размер на частичките. 3 min градиент от 5 % до 95 % B с 0,5 min държане при 95 % B. Разтворител A: 95 % H₂O-5 % MeOH-0,05 % TBA; Разтворител B: 95 % MeOH-5 % H₂O-0,05 % TBA). Скорост на протичане = 2,0 ml/min. Инжекционен обем = 1 µl. MS (ES⁺) : m/e 360 [MH]⁺. Данните LC са дадени като време на задържане при BETX.

Таблица 1

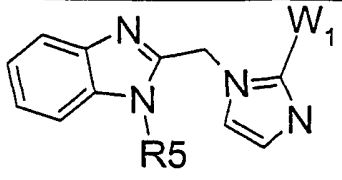
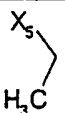
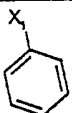
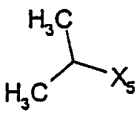
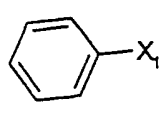
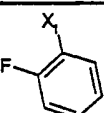
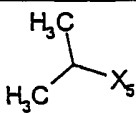
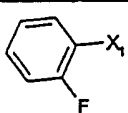
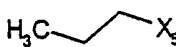
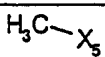
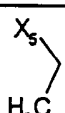
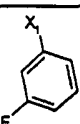
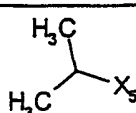
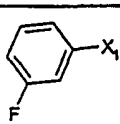
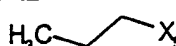
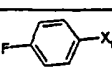
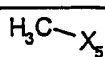
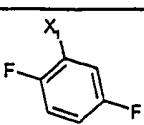
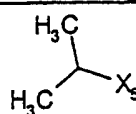
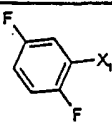
						
съед. #	R5	W1	MW	RT	Imac	GC/FID or LC/MS
100			302.3792	1.60	303.1	LC/MS
101			316.406	1.80	317.1	LC/MS
102			316.406	1.80	317.1	LC/MS
103			320.3693	5.06		GC/FID
104			334.3961	5.07		GC/FID
105			334.3961	5.17		GC/FID
106			306.3425	5.12		GC/FID
107			320.3693	5.11		GC/FID
108			334.3961	5.10		GC/FID
109			334.3961	5.20		GC/FID
110			334.3961	5.21		GC/FID
111			324.3326	4.95		GC/FID
112			338.3594	4.95		GC/FID
113			352.3862	4.95		GC/FID

Таблица 1

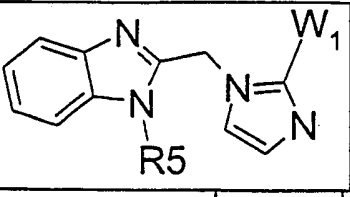
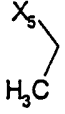
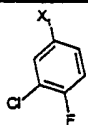
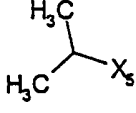
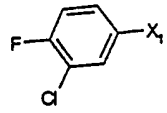
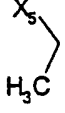
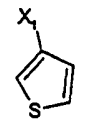
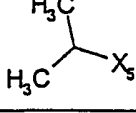
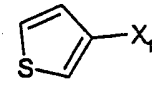
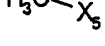
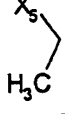
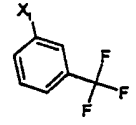
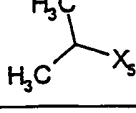
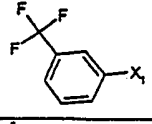
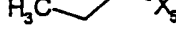
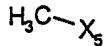
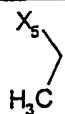
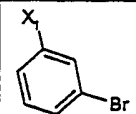
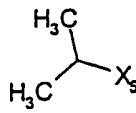
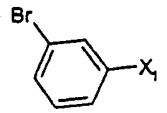
						
съед. #	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
114			352.3862	5.05		GC/FID
115			354.8144	5.43		GC/FID
116			368.8412	5.42		GC/FID
117			368.8412	5.51		GC/FID
118			308.4074	5.27		GC/FID
119			322.4342	5.26		GC/FID
120			322.4342	5.37		GC/FID
121			356.3495	4.99		GC/FID
122			370.3763	4.98		GC/FID
123			384.4031	4.98		GC/FID
124			384.4031	5.07		GC/FID
125			367.2485	5.68		GC/FID
126			381.2753	5.67		GC/FID
127			395.3021	5.65		GC/FID

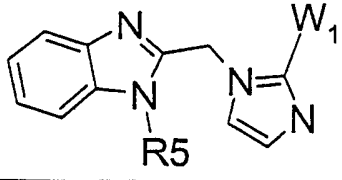
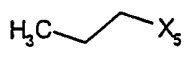
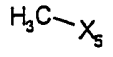
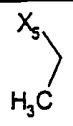
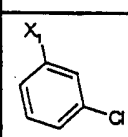
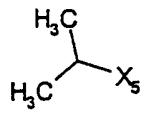
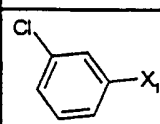
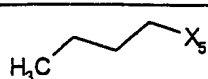
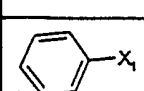
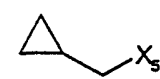
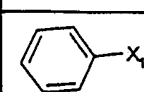
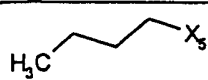
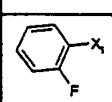
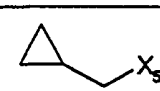
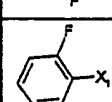
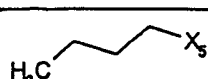
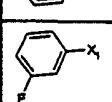
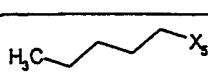
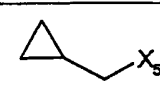
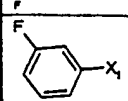
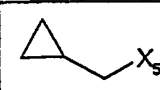
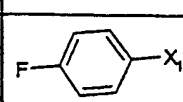
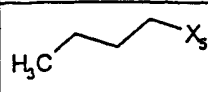
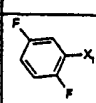
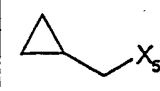
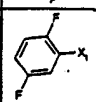
Таблица 1						
Смп. #	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
128			395.3021	5.74		GC/FID
129			322.7975	1.67	323.1	LC/MS
130			336.8243	1.87	337.3	LC/MS
131			350.8511	2.00	351.1	LC/MS
132			350.8511	2.07	351.3	LC/MS
133			330.4328	2.00	331.3	LC/MS
134			328.417	1.87	329.2	LC/MS
135			348.4229	5.15		GC/FID
136			346.4071	5.28		GC/FID
137			348.4229	5.18		GC/FID
138			362.4497	5.32		GC/FID
139			346.4071	5.31		GC/FID
140			346.4071	5.31		GC/FID
141			366.413	5.04		GC/FID
142			380.4398	5.18		GC/FID
143			364.3972	5.16		GC/FID

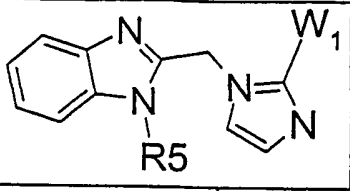
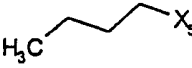
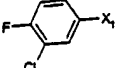
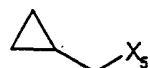
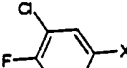
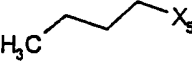
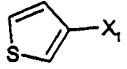
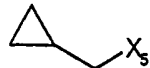
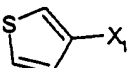
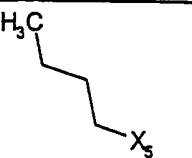
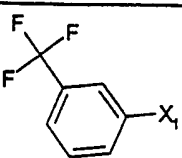
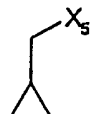
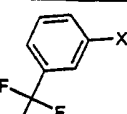
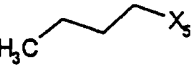
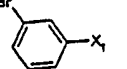
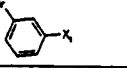
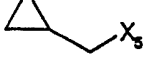
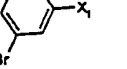
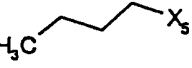
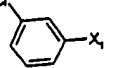
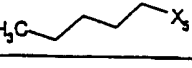
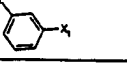
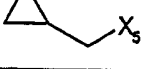
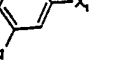
Таблица 1						
Смп. #	R5	W1	MW	RT	Маcа,	<u>GC/FID</u> <u>or LC/MS</u>
144			382.868	5.47		GC/FID
145			380.8522	5.59		GC/FID
146			336.461	5.33		GC/FID
147			334.4452	5.46		GC/FID
148			398.4299	5.04		GC/FID
149			396.4141	5.17		GC/FID
150			409.3289	5.68		GC/FID
151			423.3557	5.80		GC/FID
152			407.3131	5.81		GC/FID
153			364.8779	2.20	365.2	LC/MS
154			378.9047	2.40	379.3	LC/MS
155			362.8621	2.07	363.3	LC/MS

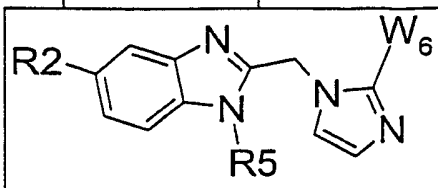
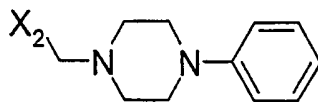
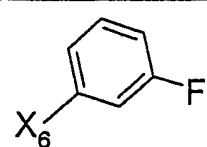
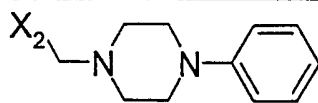
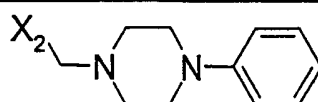
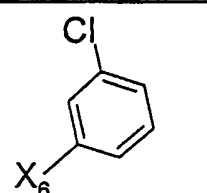
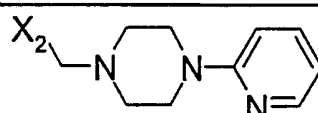
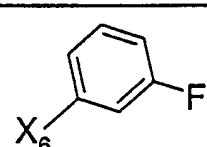
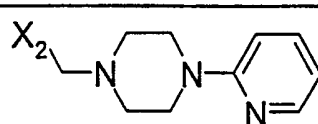
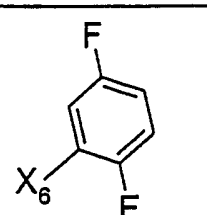
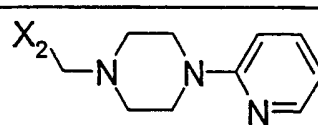
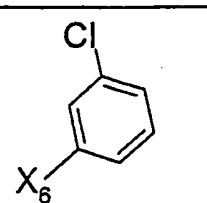
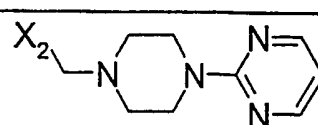
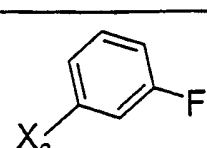
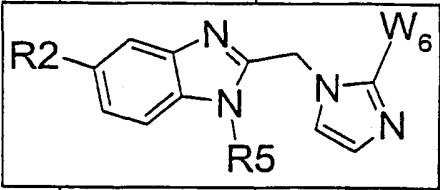
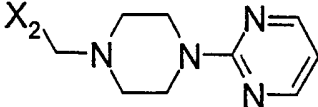
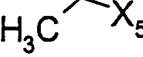
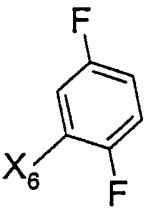
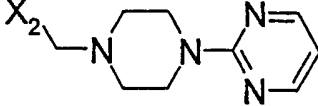
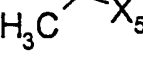
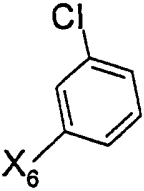
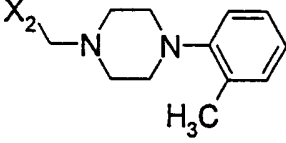
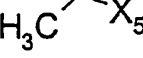
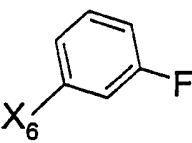
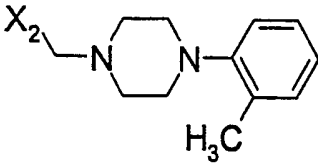
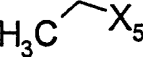
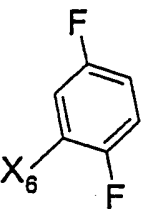
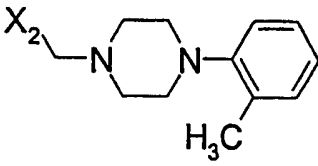
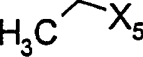
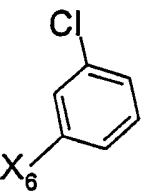
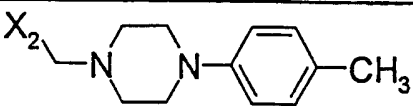
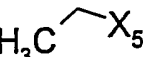
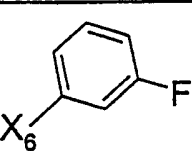
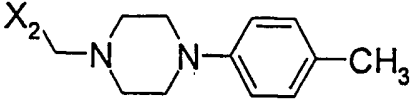
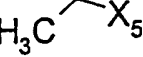
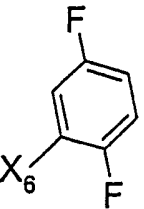
Таблица 2					
съед. #	R2	R5	W6	RT	GC/FID or LC/MS
156		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9.18	GC/FID
157		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		8.67	GC/FID
158		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		10.56	GC/FID
159		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9.39	GC/FID
160		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		8.87	GC/FID
161		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		10.91	GC/FID
162		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9.12	GC/FID

Таблица 2					
съед. #					
	R2	R5	W6	RT	GC/FID or LC/MS
163				8.61	LC/MS
164				10.46	GC/FID
165				8.98	GC/FID
166				8.49	GC/FID
167				10.28	GC/FID
168				9.77	GC/FID
169				9.17	GC/FID

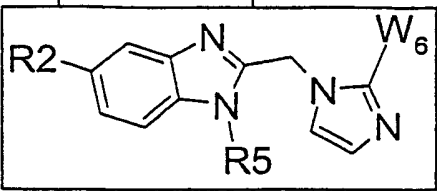
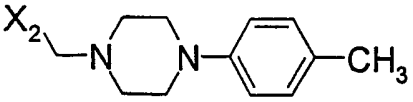
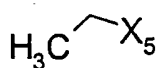
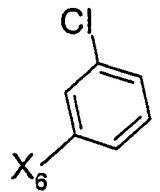
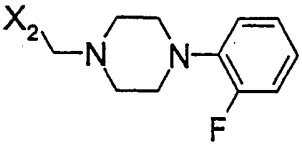
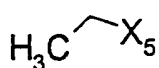
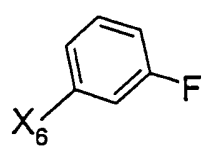
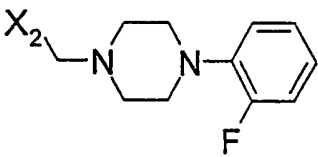
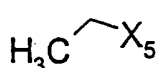
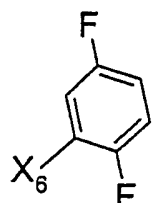
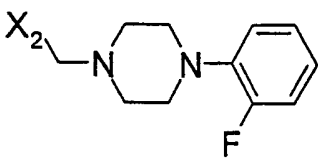
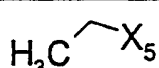
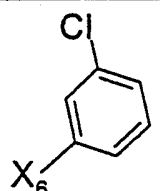
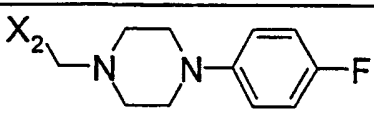
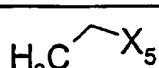
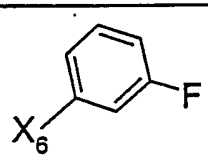
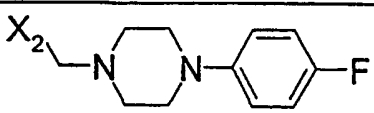
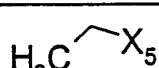
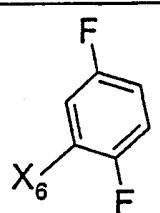
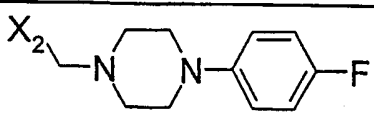
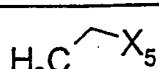
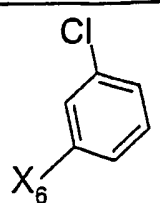
съед. #	Таблица 2			RT	GC/FID or LC/MS
	R2	R5	W6		
170				11.41	LC/MS
171				8.75	GC/FID
172				8.31	GC/FID
173				9.97	GC/FID
174				9.04	GC/FID
175				8.55	GC/FID
176				10.36	GC/FID

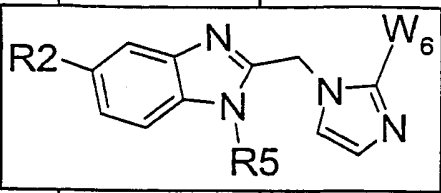
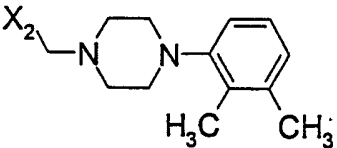
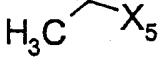
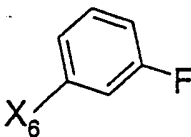
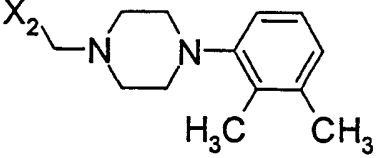
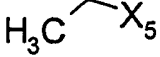
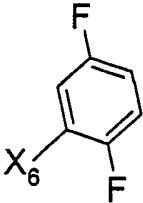
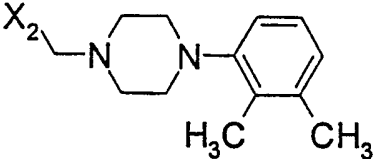
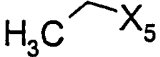
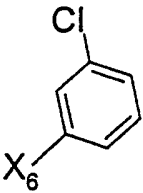
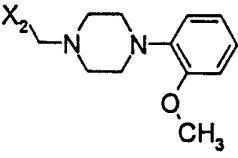
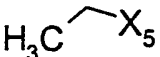
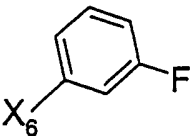
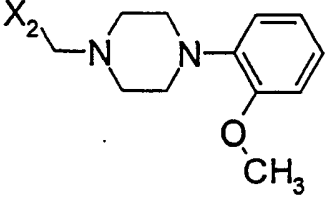
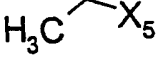
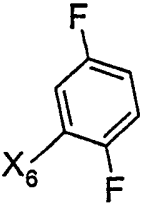
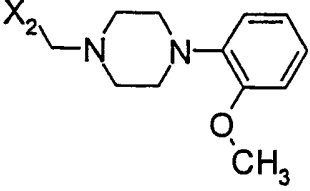
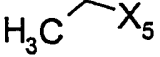
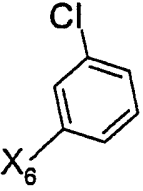
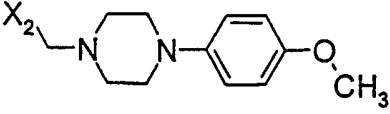
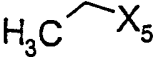
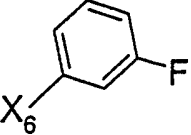
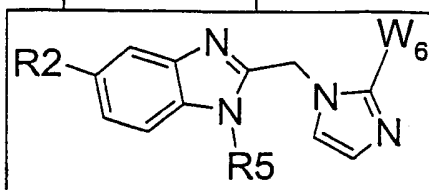
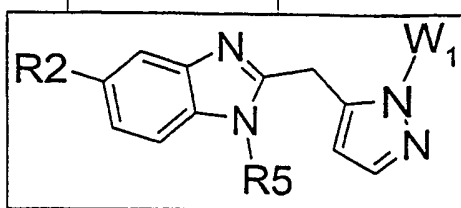
Таблица 2					
съед. #	R2	R5	W6	RT	GC/FID or LC/MS
177				9.81	GC/FID
178				9.21	GC/FID
179				11.49	GC/FID
180				9.64	GC/FID
181				9.05	GC/FID
182				11.22	LC/MS
183				10.86	GC/FID

Таблица 2



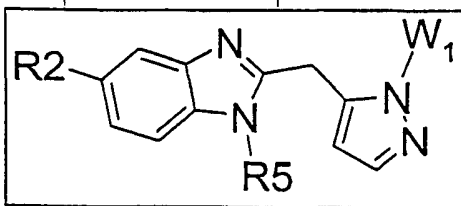
съед. #	R2	R5	W6	RT	GC/FID or LC/MS
184				10.08	GC/FID
185				12.97	GC/FID
186				9.85	GC/FID
187				9.23	GC/FID
188				11.52	GC/FID

Таблица 3



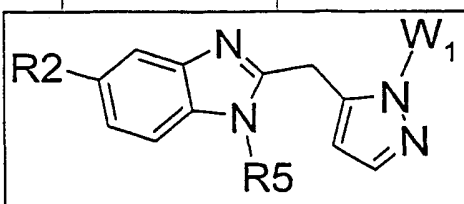
съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
189		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.17	GC/FID
190		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.02	GC/FID
191		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.32	GC/FID
192		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.15	GC/FID
193		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.37	GC/FID
194		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.20	GC/FID
195		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.40	GC/FID
196		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1.32	LC/MS
197		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.52	GC/FID
198		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.36	GC/FID

Таблица 3



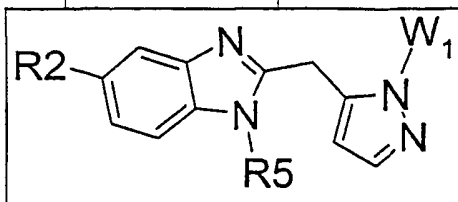
съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
199				6.77	GC/FID
200				6.60	GC/FID
201				6.37	GC/FID
202				6.22	GC/FID
203				1.40	LC/MS
204				6.50	GC/FID
205				6.66	GC/FID
206				6.51	GC/FID
207				7.15	GC/FID
208				6.91	GC/FID

Таблица 3



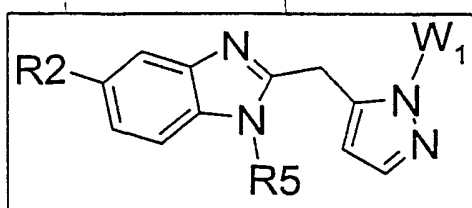
съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
209				7.13	GC/FID
210				6.91	GC/FID
211				5.64	GC/FID
212				5.47	GC/FID
213				5.92	GC/FID
214				5.75	GC/FID
215				1.13	LC/MS
216				5.71	GC/FID
217				5.91	GC/FID
218				5.74	GC/FID

Таблица 3



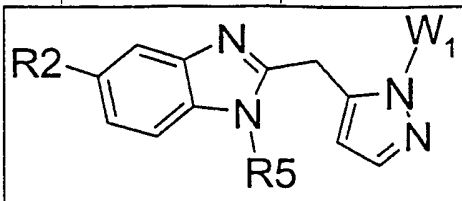
съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
219				6.05	GC/FID
220				5.89	GC/FID
221				5.99	GC/FID
222				5.82	GC/FID
223				6.11	GC/FID
224				5.96	GC/FID
225				6.09	GC/FID
226				5.94	GC/FID
227				6.11	GC/FID
228				5.96	GC/FID

Таблица 3



съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
229		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.33	GC/FID
230		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.18	GC/FID
231		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.33	GC/FID
232		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.19	GC/FID
233		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.21	GC/FID
234		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.07	GC/FID
235		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		5.81	GC/FID
236		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		5.64	GC/FID
237		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.29	GC/FID
238		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.13	GC/FID

Таблица 3

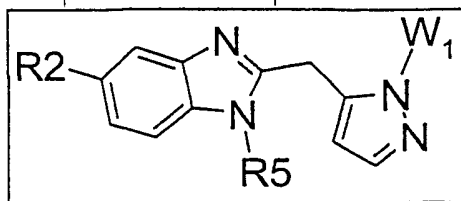


съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
239				5.97	GC/FID
240				5.82	GC/FID
241				6.51	GC/FID
242				6.36	GC/FID
243				6.42	GC/FID
244				6.26	GC/FID
245				6.52	GC/FID
246				6.38	GC/FID
247				6.34	GC/FID
248				6.19	GC/FID

Таблица 3

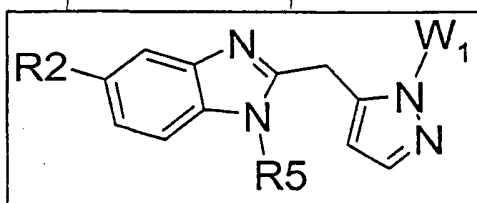
Таблица 3					
съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
249				6.45	GC/FID
250				6.32	GC/FID
251				6.71	GC/FID
252				2.18	LC/MS
253				6.28	GC/FID
254				6.12	GC/FID
255				7.38	GC/FID
256				7.11	GC/FID
257				1.48	LC/MS
258				7.95	GC/FID

Таблица 3



съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
259				6.34	GC/FID
260				6.18	GC/FID
261				6.47	GC/FID
262				6.32	GC/FID
263				6.10	GC/FID
264				5.95	GC/FID
265				6.15	GC/FID
266				6.00	GC/FID
267				7.43	GC/FID
268				7.15	GC/FID

Таблица 3



съед. #	R2	R5	W1	RT	GC/FID or LC/MS
269		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.74	GC/FID
270		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.41	GC/FID
271		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.65	GC/FID
272		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.50	GC/FID
273		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.23	GC/FID
274		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.08	GC/FID
275		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.30	GC/FID
276		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.15	GC/FID

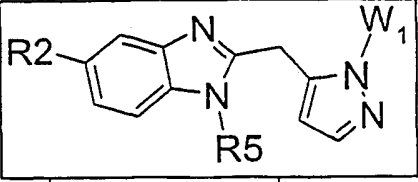
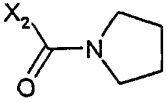
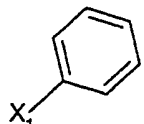
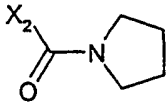
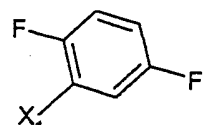
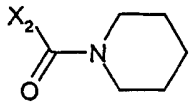
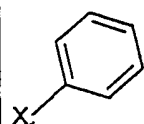
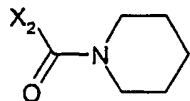
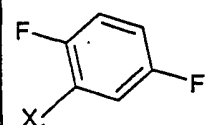
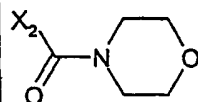
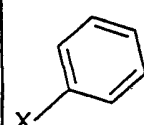
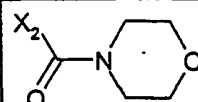
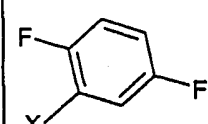
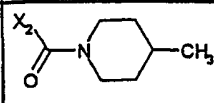
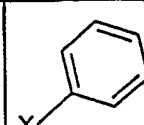
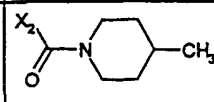
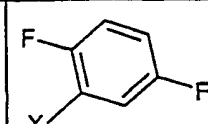
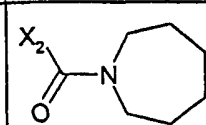
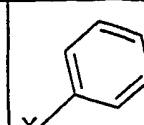
Таблица 4						
						
съед. #	R2	R5	W1	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
277		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.12		GC/FID
278		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.77		GC/FID
279		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.17		GC/FID
280		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.82		GC/FID
281		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.10		GC/FID
282		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.77		GC/FID
283		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.30		GC/FID
284		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.92		GC/FID
285		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.53		GC/FID

Таблица 4

Таблица 4						
съед. #	R2	R5	W1	RT	Mac	GC/FID or LC/MS
286				7.07		GC/FID
287				7.79		GC/FID
288				7.28		GC/FID
289				7.29		GC/FID
290				6.92		GC/FID
291				7.86		GC/FID
292				7.34		GC/FID
293				7.77		GC/FID
294				7.29		GC/FID

Таблица 4

Таблица 4						
съед. #	R2	R5	W1	RT	maca	GC/FID or LC/MS
295				1.44	472.4	LC/MS
296				1.56	508.4	LC/MS
297				2.02	468.5	LC/MS
298				7.84		GC/FID
299				6.41		GC/FID
300				1.32	410.3	LC/MS
301				6.59		GC/FID
302				6.35		GC/FID
303				6.54		GC/FID

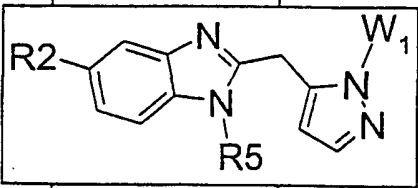
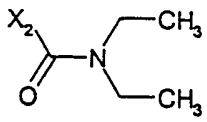
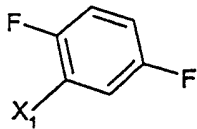
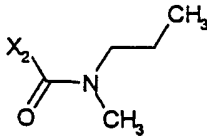
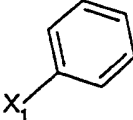
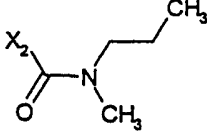
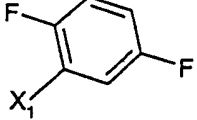
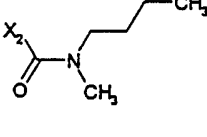
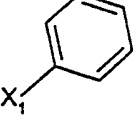
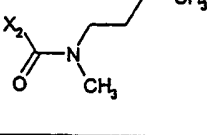
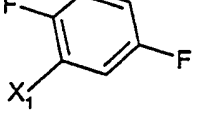
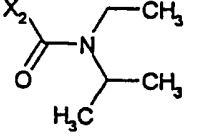
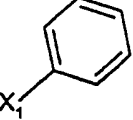
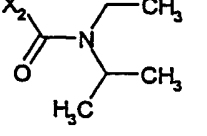
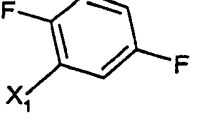
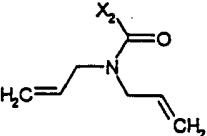
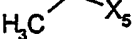
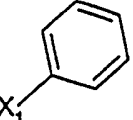
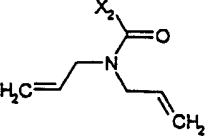
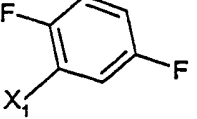
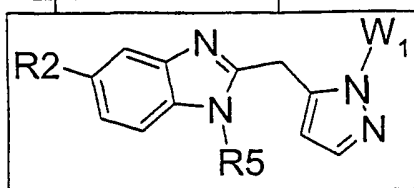
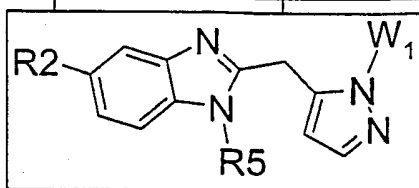
Таблица 4						
						
съед. #	R2	R5	W1	RT	Mac _a	GC/FID or LC/MS
304				6.29		GC/FID
305				6.61		GC/FID
306				6.37		GC/FID
307				6.76		GC/FID
308				6.50		GC/FID
309				6.58		GC/FID
310				6.34		GC/FID
311				6.72		GC/FID
312				6.47		GC/FID

Таблица 4



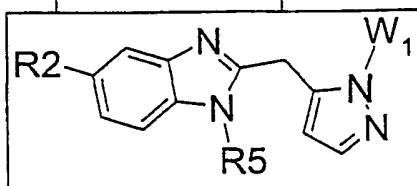
съед., #	R2	R5	W1	RT	maca	GC/FID or LC/MS
313		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.74		GC/FID
314		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.50		GC/FID
315		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.78		GC/FID
316		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.52		GC/FID
317		$\text{X}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_3$		7.05		GC/FID
318		$\text{X}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_3$		6.74		GC/FID
319		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.13		GC/FID
320		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2.14	480.5	LC/MS
321		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.96		GC/FID

Таблица 4



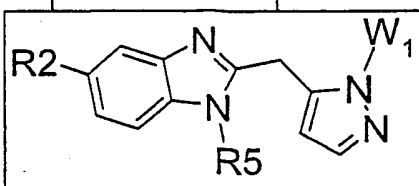
съед. #	R2	R5	W1	RT	maca	GC/FID or LC/MS
322		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.67		GC/FID
323		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.49		GC/FID
324		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.26		GC/FID
325		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.13		GC/FID
326		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.77		GC/FID
327		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.65		GC/FID
328		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.42		GC/FID
329		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.39		GC/FID
330		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.00		GC/FID

Таблица 4



съед. #	R2	R5	W1	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
331		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.26		GC/FID
332		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.90		GC/FID
333		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1.99	456.5	LC/MS
334		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2.06	492.5	LC/MS
335		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.00		GC/FID
336		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.71		GC/FID
337		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.31		GC/FID
338		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2.45	545.6	LC/MS
339		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.86		GC/FID

Таблица 4



съед. #	R2	R5	W1	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
340		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2.65	550.7	LC/MS
341		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.14		GC/FID
342		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.81		GC/FID
343		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9.51		GC/FID
344		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		8.54		GC/FID
345		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		11.94		GC/FID
346		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1.48	547.7	LC/MS
347		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.22		GC/FID
348		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.83		GC/FID

Таблица 4

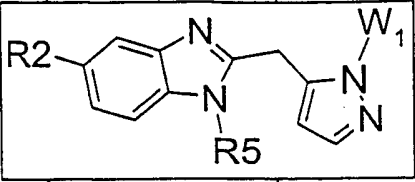
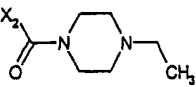
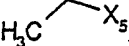
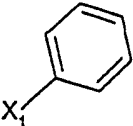
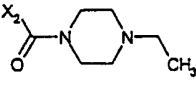
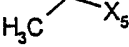
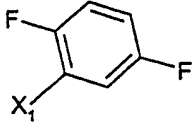
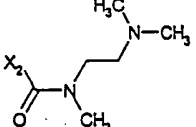
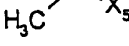
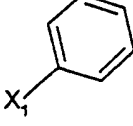
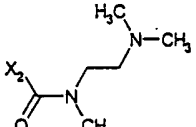
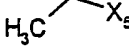
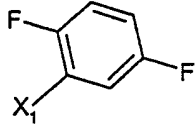
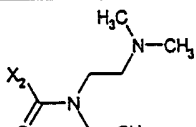
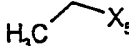
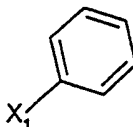
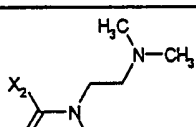
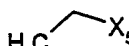
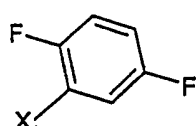
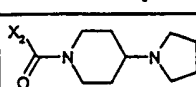
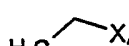
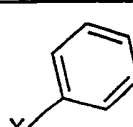
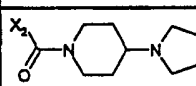
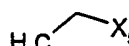
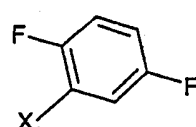
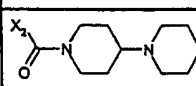
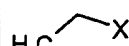
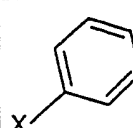
Таблица 4 						
съед. #	R2	R5	W1	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
349				7.44		GC/FID
350				7.04		GC/FID
351				6.83		GC/FID
352				6.56		GC/FID
353				6.84		GC/FID
354				6.58		GC/FID
355				9.63		GC/FID
356				8.64		GC/FID
357				1.05	497.6	LC/MS

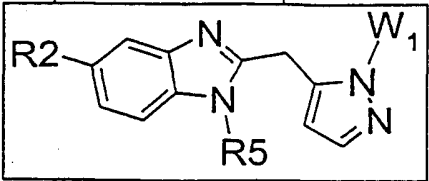
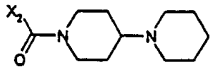
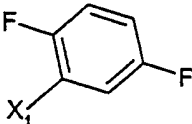
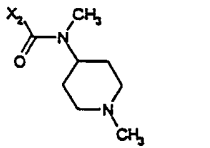
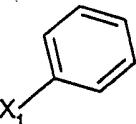
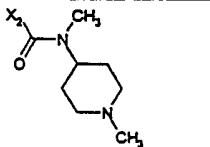
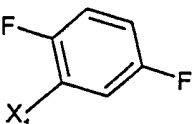
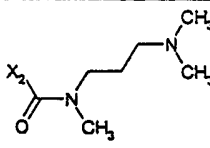
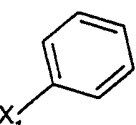
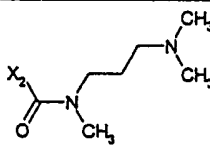
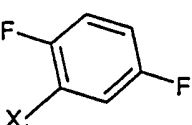
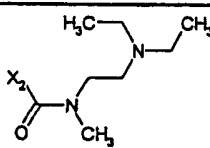
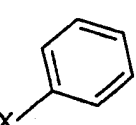
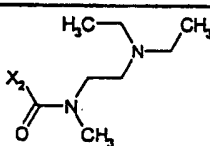
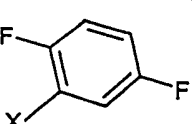
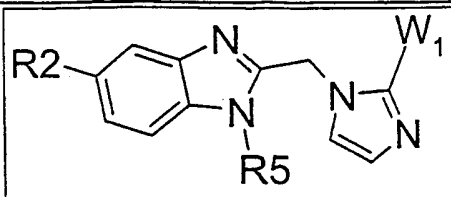
Таблица 4						
						
съед. #	R2	R5	W1	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
358		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9.16		GC/FID
359		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.61		GC/FID
360		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.17		GC/FID
361		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7.02		GC/FID
362		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.72		GC/FID
363		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1.05	459.5	LC/MS
364		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6.79		GC/FID

Таблица 5



съед #	R2	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
365		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		413.5223	NA		
366		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		431.5124	1.73	432.1	LC/MS
367		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		449.5025	1.67	450.4	LC/MS
368		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		447.9674	1.87	448.3	LC/MS
369		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		427.5491	1.87	428.4	LC/MS
370		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		445.5392	1.94	446.4	LC/MS
371		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		463.5293	1.87	464.4	LC/MS
372		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		461.9942	2.07	462.4	LC/MS

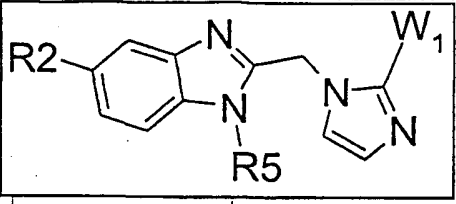
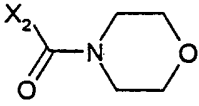
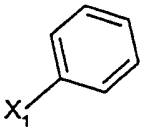
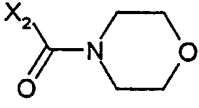
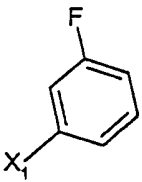
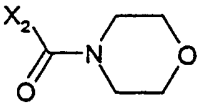
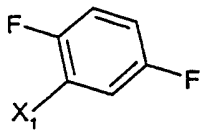
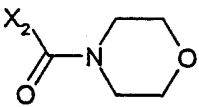
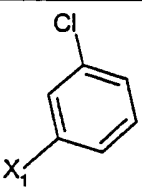
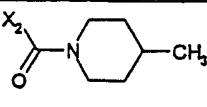
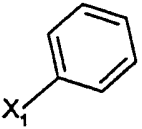
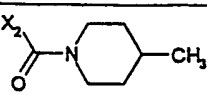
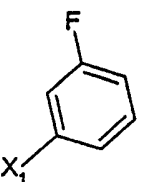
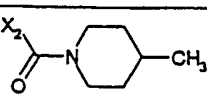
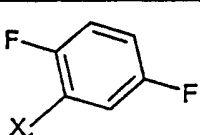
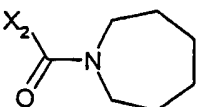
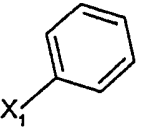
Таблица 5							
съед.							
#	R2	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
373		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		429.5213			
					2.87	430	LC/MS
374		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		447.5114			
					1.53	448.3	LC/MS
375		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		465.5015			
					1.47	466.5	LC/MS
376		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		463.9664			
					1.67	464.4	LC/MS
377		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		441.5759			
					2.07	442.6	LC/MS
378		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		459.566			
					2.13	460.3	LC/MS
379		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		477.5561			
					NA		
380		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		441.5759			
					2.00	442.6	LC/MS

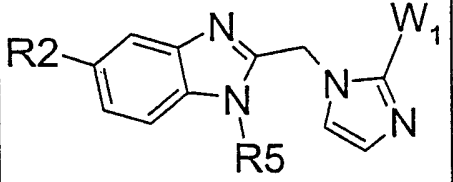
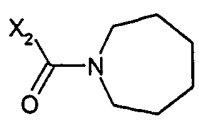
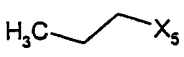
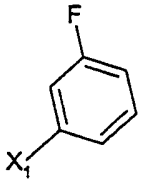
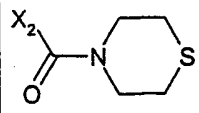
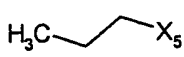
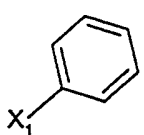
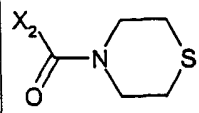
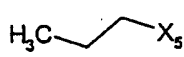
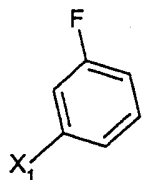
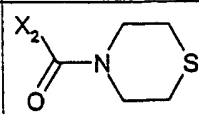
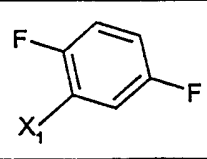
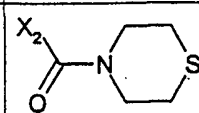
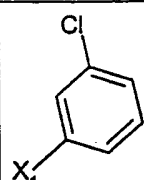
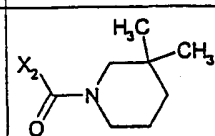
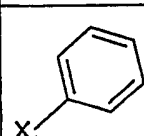
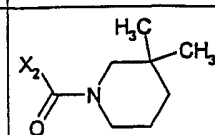
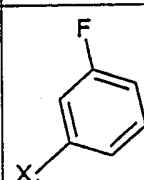
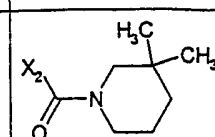
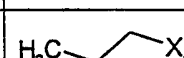
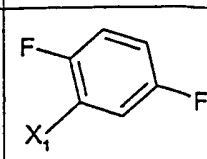
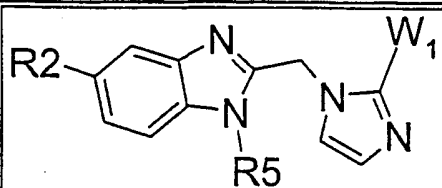
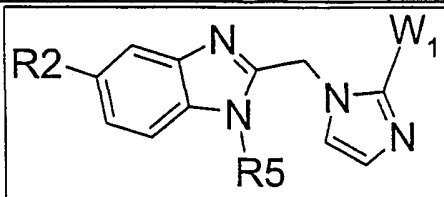
Таблица 5							
съед.	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
#							
381				459.566			
					2.07	460.3	LC/MS
382				445.5883			
					1.73	446.4	LC/MS
383				463.5784			
					1.80	464.4	LC/MS
384				481.5685			
					1.73	482.2	LC/MS
385				480.0334			
					NA		
386				455.6027			
					2.13	456.4	LC/MS
387				473.5928			
					NA		
388				491.5829			
					2.13	492.4	LC/MS

Таблица 5



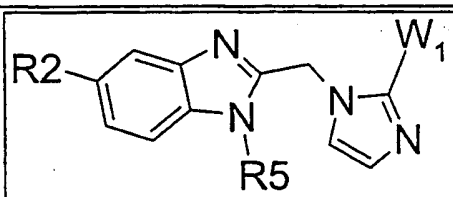
съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
389				490.0478	2.27	490.3	LC/MS
390				455.6027	2.13	456.4	LC/MS
391				473.5928	NA		
392				491.5829	2.13	492.4	LC/MS
393				490.0478	2.27	490.5	LC/MS
394				483.6563	2.40	484.5	LC/MS
395				501.6464	2.47	502.3	LC/MS
396				519.6365	NA		

Таблица 5



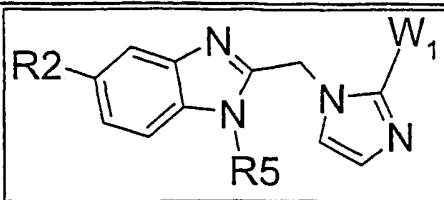
съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
397		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		518.1014	NA		
398		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		485.5849	1.73	486.3	LC/MS
399		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		503.575	1.73	504.3	LC/MS
400		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		521.5651	NA		
401		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		520.03	1.87	520.2	LC/MS
402		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		481.6405	2.34	482.5	LC/MS
403		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		499.6306	2.40	500.4	LC/MS
404		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		517.6207	2.34	518	LC/MS

Таблица 5



съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
405				516.0856	2.47	516.4	LC/MS
406				387.4845	1.47	388.5	LC/MS
407				405.4746	1.53	406.3	LC/MS
408				423.4647	1.47	424.2	LC/MS
409				413.5223	1.80	414.4	LC/MS
410				431.5124	1.87	432.1	LC/MS
411				449.5025	1.73	450.3	LC/MS
412				447.9674	1.93	448.5	LC/MS

Таблица 5



съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
413				415.5381	1.80	416.4	LC/MS
414				433.5282	1.87	434.5	LC/MS
415				451.5183	1.80	452.4	LC/MS
416				449.9832	2.00	450.3	LC/MS
417				415.5381	1.80	416.4	LC/MS
418				433.5282	1.87	434.5	LC/MS
419				451.5183	1.80	452.4	LC/MS
420				449.9832	2.00	450.3	LC/MS

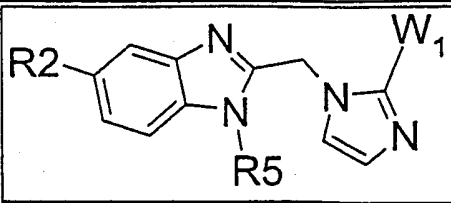
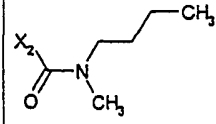
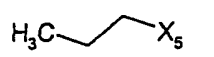
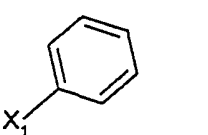
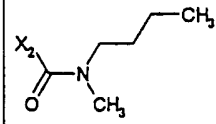
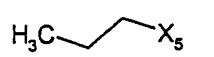
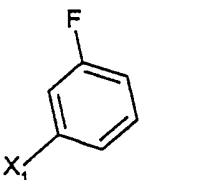
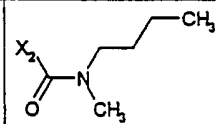
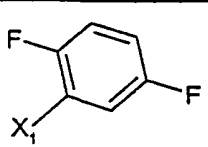
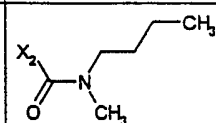
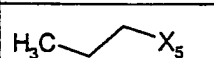
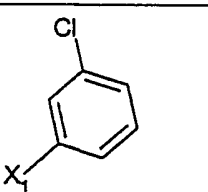
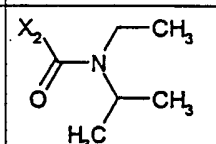
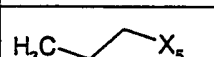
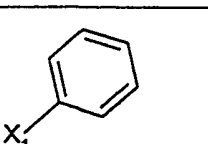
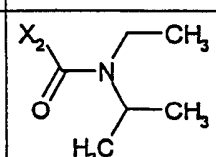
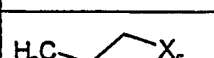
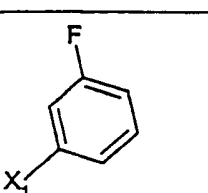
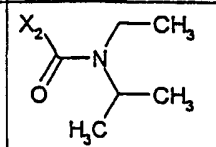
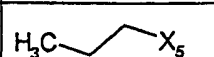
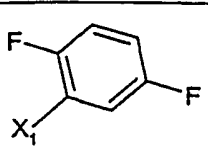
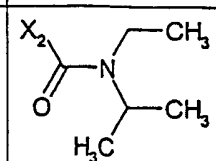
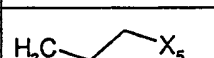
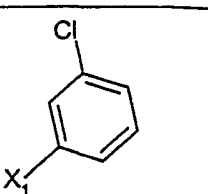
Таблица 5								
съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS	
421				429.5649	2.00	430.2	LC/MS	
422				447.555	2.07	448.6	LC/MS	
423				465.5451	2.00	466.3	LC/MS	
424				464.01	2.20	464.4	LC/MS	
425				429.5649	1.93	430.2	LC/MS	
426				447.555	2.00	448.6	LC/MS	
427				465.5451	1.93	466.3	LC/MS	
428				464.01	2.13	464.4	LC/MS	

Таблица 5

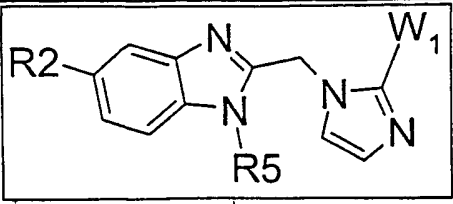
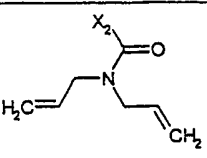
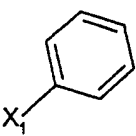
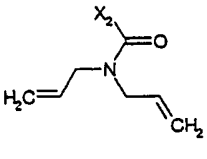
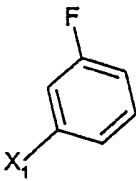
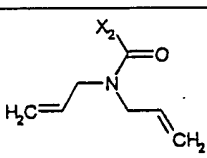
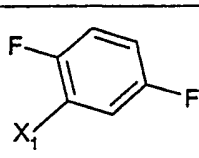
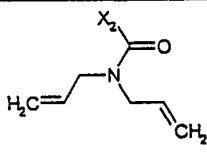
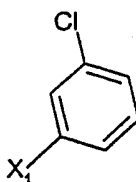
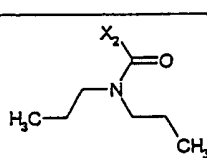
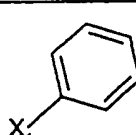
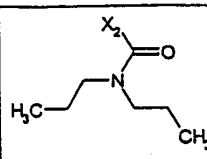
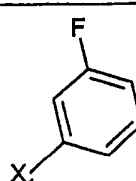
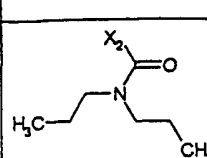
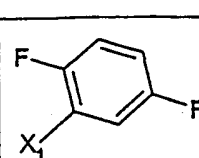
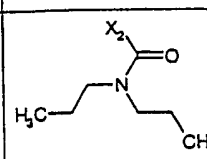
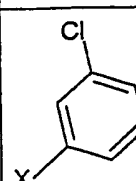
съед.							
#	R2	R5	W1	MW	RT	Maca	GC/FID or LC/MS
429		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		439.5601	2.00	440.7	LC/MS
430		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		457.5502	2.07	458.4	LC/MS
431		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		475.5403	NA		
432		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		474.0052	NA		
433		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		443.5917	2.13	444.6	LC/MS
434		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		461.5818	2.20	462.4	LC/MS
435		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		479.5719	NA		
436		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}_5$		478.0368	NA		

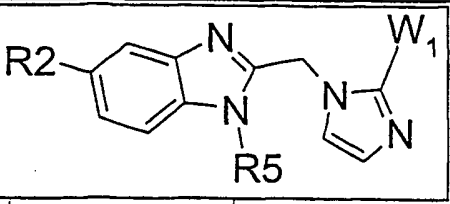
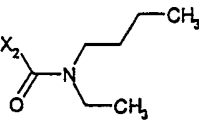
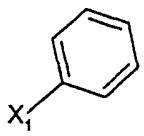
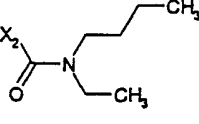
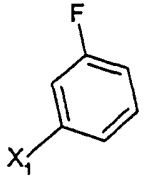
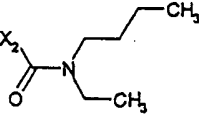
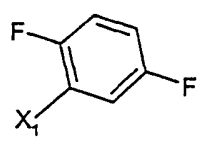
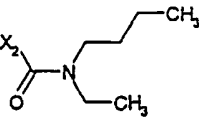
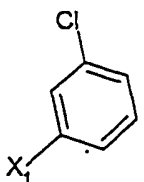
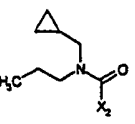
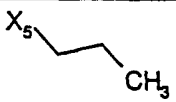
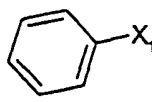
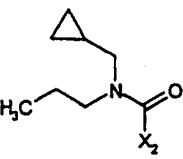
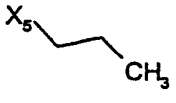
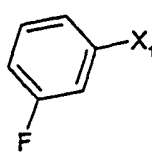
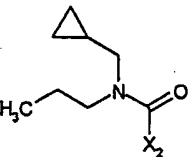
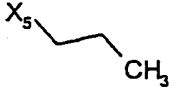
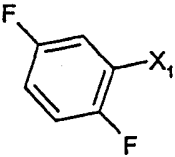
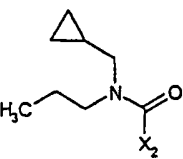
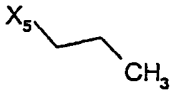
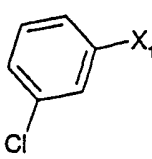
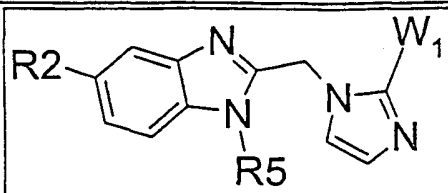
Таблица 5							
съед.	R2	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
#							
437				443.5917			
					2.13	444.6	LC/MS
438				461.5818			
					2.20	462.4	LC/MS
439				479.5719			
					NA		
440				478.0368			
					NA		
441				455.6027			
					2.20	456.4	LC/MS
442				473.5928			
					NA		
443				491.5829			
					NA		
444				490.0478			
					2.34	490.3	LC/MS

Таблица 5



съед. #	R2	R5	W1	MW	RT	maca	GC/FID or LC/MS
445				457.6185	2.34	458.4	LC/MS
446				475.6086	NA		
447				493.5987	2.34	494.5	LC/MS
448				492.0636	2.47	492.4	LC/MS

Таблица 6				
Съед.	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
449		2-((2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.80 (m, 1H), 7.41-7.53 (m, 3H), 7.29-7.31 (m, 3H), 7.14-7.22 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 5.51 (s, 2H), 3.69 (t, 2H), 1.43 (m, 2H), 0.74 (t, 3H)	
450		2-((2-(2-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	7.78 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.23-7.37 (m, 5H), 7.17 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.68 (t, 2H), 1.40 (m, 2H), 0.72 (t, 3H)	
451		2-((2-(4-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.80 (m, 1H), 7.65-7.69 (m, 2H), 7.18-7.32 (m, 5H), 7.13 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 5.47 (s, 2H), 3.68 (t, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.74 (t, 3H)	
452		2-((2-(3-хлоро-4-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.76-7.81 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.25-7.32 (m, 4H), 7.14 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.74 (t, 2H), 1.47 (m, 2H), 0.78 (t, 3H)	
453		2-((2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	7.78 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.17-7.31 (m, 6H), 7.03 (d, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.73 (t, 2H), 1.44 (m, 2H), 0.76 (t, 3H)	
454		6-хлоро-2-((2-(2-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.62-7.69 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.22-7.34 (m, 4H), 7.18 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.64 (t, 2H), 1.40 (m, 2H), 0.73 (t, 3H)	
455		6-хлоро-2-((2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.69 (d, 1H), 7.38-7.52 (m, 3H), 7.15-7.29 (m, 4H), 7.04 (d, 1H), 5.48 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.75 (t, 3H)	
456		6-хлоро-2-((2-(4-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.62-7.70 (m, 3H), 7.13-7.28 (m, 5H), 7.02 (d, 1H), 3.64 (t, 2H), 1.41 (m, 2H), 0.75 (t, 3H)	
457		6-хлоро-2-((2-(3-хлоро-4-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.75 (dd, 1H), 7.69 (dd, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.15 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 5.43 (s, 2H), 3.71 (t, 2H), 1.47 (m, 2H), 0.79 (t, 3H)	

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
458		6-хлоро-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.67 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.17-7.29 (m, 5H), 7.02 (d, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.69 (t, 2H), 1.43 (m, 2H), 0.77 (t, 3H)	
459		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.39-7.50 (m, 3H), 7.15-7.29 (m, 3H), 7.08 (d, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.88 (t, 2H), 1.51 (m, 2H), 0.77 (t, 3H)	
460		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.17-7.28 (m, 4H), 7.08 (d, 1H), 5.39 (s, 2H), 3.89 (t, 2H), 1.50 (m, 2H), 0.79 (t, 3H)	
461		6-хлоро-1-(циклопропилметил)-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.68 (d, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.19-7.28 (m, 4H), 7.04 (d, 1H), 5.36 (d, 2H), 3.62 (d, 2H), 0.65 (m, 1H), 0.46-0.51 (m, 2H), 0.07-0.11 (m, 2H)	
462		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-изобутил-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.38 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.16-7.27 (m, 4H), 7.09 (d, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.73 (d, 2H), 1.98 (m, 1H), 0.72 (d, 6H)	
463		6-хлоро-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-етил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.67 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.17-7.30 (m, 5H), 7.01 (d, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.79 (q, 2H), 0.99 (t, 3H)	
464		6-хлоро-1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.69 (d, 1H), 7.39-7.51 (m, 3H), 7.16-7.30 (m, 4H), 7.03 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.75 (q, 2H), 0.98 (t, 3H)	
465		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-метил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.40-7.51 (m, 3H), 7.13-7.29 (m, 3H), 7.02 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.51 (s, 3H)	
466		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-метил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.15-7.27 (m, 4H), 7.03 (d, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.51 (s, 3H)	

Таблица 6				
Съед.#	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
467		2-[[2-(3-хлоро-4-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-метил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин		
468		3-(циклопропилметил)-2-[[2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.37 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.09-7.28 (m, 4H), 7.09 (d, 1H), 5.42 (s, 2H), 3.83 (d, 2H), 0.68 (m, 1H), 0.38-0.43 (m, 2H), 0.24-0.29 (m, 2H)	
469		6-хлоро-2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.67-7.71 (m, 2H), 7.45-7.56 (m, 3H), 7.24-7.30 (m, 2H), 7.16 (d, 2H), 7.04 (d, 1H), 5.47 (s, 2H), 3.76 (q, 2H), 0.99 (t, 3H)	
470		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-(циклопропилметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.40-7.68 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.83 (d, 2H), 0.73 (m, 1H), 0.40-0.46 (m, 2H), 0.24-0.28 (m, 2H)	
471		6-хлоро-2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-(циклопропилметил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.67-7.71 (m, 2H), 7.42-7.56 (m, 3H), 7.24-7.33 (m, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.06 (d, 1H), 5.47 (s, 2H), 3.58 (d, 2H), 0.69 (m, 1H), 0.47-0.53 (m, 2H), 0.03-0.09 (m, 2H)	
472		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.79 (m, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.44-7.58 (m, 3H), 7.27-7.30 (m, 3H), 7.14 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.69 (t, 2H), 1.42 (m, 2H), 0.75 (t, 3H)	
473		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-етил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.43-7.57 (m, 3H), 7.26 (m, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 5.51 (s, 2H), 4.00 (q, 2H), 1.09 (t, 3H)	
474		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.43-7.56 (m, 3H), 7.26 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.89 (t, 2H), 1.52 (m, 2H), 0.79 (t, 3H)	
475		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		346.3 [M+1]; 344.2 [M-1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
476		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол		389.2 [M+1]
477		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-трифлуорметил)-1H-бензимидазол		407.3 [M+1]
478		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-(2,2,2-трифлуоретил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин		376.2 [M+1]
479		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-(2,2,2-трифлуоретил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин		394.2 [M+1]
480		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-(2,2,2-трифлуоретил)-3H-имидазо[4,5-b] пиридин		392.2 [M+1]
481		1-етил-5-(трифлуорметил)-2-([2-(3-(трифлуорметил)-фенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.09 (d, 1H), 7.37-7.95 (m, 6H), 7.19 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.85 (q, 2H), 1.02 (t, 3H)	
482		5-хлоро-3-пропил-2-([2-(3-(трифлуорметил)-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.60-7.97 (m, 5H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.09 (d, 1H), 5.45 (s, 2H), 3.85 (t, 2H), 1.51 (m, 2H), 0.76 (t, 3H)	
483		3-(2,2,2-трифлуоретил)-2-([2-(3-(трифлуорметил)-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.44 (dd, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.54-7.89 (m, 4H), 7.24-7.34 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 5.51 (s, 2H), 4.51 (q, 2H)	
484		3-(циклопропилметил)-2-([2-(3-(трифлуорметил)-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 7.60-8.03 (m, 5H), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.11 (d, 1H), 5.51 (s, 2H), 3.84 (d, 2H), 0.70 (m, 1H), 0.44 (m, 2H), 0.24 (m, 2H)	

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
485		3-изобутил-2-((2-[3-(трифлуорметил)-фенил]-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 7.60-8.07 (m, 5H), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.71 (d, 2H), 1.98 (m, 1H), 0.69 (d, 6H)	
486		3-пропил-2-((2-[3-(трифлуорметил)-фенил]-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 7.60-8.07 (m, 5H), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.11 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.89 (t, 2H), 1.51 (m, 2H), 0.76 (t, 3H)	
487		1-пропил-2-((2-[3-(трифлуорметил)-фенил]-1H-имидазол-1-ил)метил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.61-8.00 (m, 5H), 7.09-7.31 (m, 5H), 5.47 (s, 2H), 3.69 (t, 2H), 1.43 (m, 2H), 0.73 (t, 3H)	
488		6-хлоро-1-(циклопропилметил)-2-((2-[3-(трифлуорметил)-фенил]-1H-имидазол-1-ил)метил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.60-7.96 (m, 5H), 7.05-7.31 (m, 4H), 5.45 (s, 2H), 3.58 (d, 2H), 0.65 (m, 1H), 0.47 (m, 2H), 0.05 (m, 2H)	
489		3-етил-2-((2-[3-(трифлуорметил)-фенил]-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (dd, 1H), 7.60-8.06 (m, 5H), 7.21-7.28 (m, 2H), 7.09 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 1.09 (t, 3H)	
490		етил-2-((2-[3-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбоксилат		
491		(2-((2-[3-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил)метанол		
492		2-((2-[3-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-5-((4-метил-пиперидин-1-ил)метил)-1H-бензимидазол		
493		2-((2-[3-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-5-(морфолин-4-илметил)-1H-бензимидазол		

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
494		2-[[2-(3-хлорофенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-карбоксилна киселина		
495		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-5-(морфолин-4-илметил)-1Н-бензимидазол		420.4 [M+1]; 418.2 [M-1]
496		2-[[2-(3-хлорофенил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-карбоксамид		
497		2-[[2-(3-хлорофенил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-етил-1Н-метил-Н-бензимидазол-5-карбоксамид		
498		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-карбоксилна киселина		365.1 [M+1]
499		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-карбоксамид		
500		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-карбоксилна киселина		383.2 [M+1]
501		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-5-[(4-метилпиперидин-1-ил)метил]-1Н-бензимидазол		432.4 [M+1]
502		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-N-[2дипропиламино)етил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-карбоксамид		509.5 [M+1]

Таблица 6				
Съед.	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
503		5-флуоро-2-[[2-(4-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR(CDCl ₃): 7.65-7.71 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.03-7.23 (m, 6H), 5.47 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 1.41 (h, 2H), 0.71 (t, 3H)	
504		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-флуоро-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR(CDCl ₃): 7.65 (s, 1H), 7.41-7.53 (m, 3H), 7.06-7.24 (m, 5H), 5.47 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 1.47 (h, 2H), 0.71 (t, 3H)	
505		5-флуоро-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR(CDCl ₃): 7.35-7.47 (m, 4H), 7.0-7.1 (m, 5H), 5.47 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 1.35 (h, 2H), 0.71 (t, 3H)	
506		5-хлоро-2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.75 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.20-7.27 (m, 5H), 7.02 (d, 1H), 5.36 (s, 2H), [0.99 T, 3H], 3.82 (q, 2H)	
507		2-[[2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-флуоро-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.43 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.19-7.25 (m, 4H), 7.03-7.10 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.82 (q, 2H), 1.00 (t, 3H)	
508		5-хлоро-2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt ¹ H NMR (CD ₃ OD): 7.24-7.59 (m, 9H), 5.66 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 4.12 (q, 2H), 1.28 (t, 3H)	
509		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	8.00 (s, 1H), 7.38-7.72 (m, 7H), 7.24 (s, 1H), 5.71 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.22 (t, 3H)	
510		2-[[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-флуоро-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt ¹ H NMR (CD ₃ OD): 7.08-7.60 (m, 9H), 5.66 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 1.18 (t, 3H)	
511		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-(4-флуоро-4-ил)-1H-бензимидазол	Hydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 9.57(2H, s), 8.11(1H, m), 8.01-7.99(1H, m), 7.86(1H, d), 7.78-7.74(1H, m), 7.66-7.52(3H, m), 5.95(2H, s), 4.31(2H, q), 1.26(3H, t)	406.5 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
512		2-[[2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-амин		354.4 [M+1]
513		1-етил-5-флуоро-2-[[2-(2-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt 1H NMR (CD3OD): 7.07-7.58 (m, 9H), 5.53 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.07 (t, 3H)	
514		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-амин	1H NMR(CDCl3): 7.38-7.5 (m, 4h), 7.15 (t, 3H), 7.1 (s, 1H), 7.05 (t, 2H), 6.7 (d, 1H), 5.4 (s, 2H), 3.70 (q, 2H), 0.9 (t, 3H)	
515		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-1H-бензимидазол		388.2 [M+1]
516		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(2H-тетразол-5-ил)-1H-бензимидазол		389.2 [M+1]
517		5-бromo-1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	1H NMR (CDCl3): 7.93 (d, 1H), 7.39-7.52 (m, 4H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.025 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.76 (q, 2H), 0.97 (t, 3H)	
518		2-[[2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	1H NMR (CDCl3): 8.09 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.16-7.24 (m, 3H), 7.04 (d, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.89 (q, 2H), 1.03 (t, 3H)	
519		2-[[2-(3-бромфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-флуоро-1H-бензимидазол	Hydrochloride 1H NMR (d6-DMSO): 7.41-8.00 (m, 8H), 7.18 (m, 1H), 5.92 (s, 2H), 4.28 (q, 2H), 1.27 (t, 3H)	
520		2-[[2-(3-бромфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-хлоро-1-етил-1H-бензимидазол	Hydrochloride 1H NMR (d6-DMSO): 7.32-8.00 (m, 9H), 5.95 (s, 2H), 4.29 (q, 2H), 1.27 (t, 3H)	

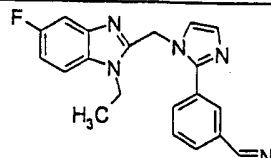
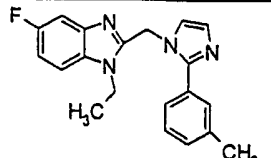
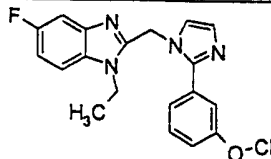
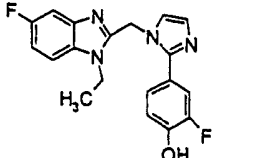
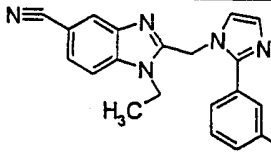
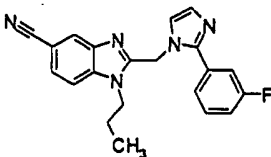
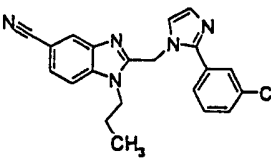
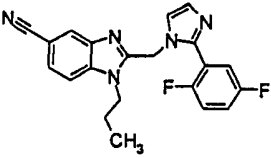
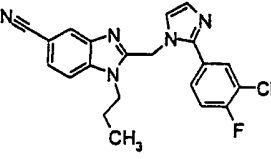
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
521		3-{1-[(1-этил-5-флуоро-1H-бензимидазол-2-ил)-метил]-1H-имидазол-2-ил}бензонитрил		346.11 [M+1]
522		1-этил-5-флуоро-2-{[2-(3-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол		
523		1-этил-5-флуоро-2-{[3-(3-метоксифенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1H-бензимидазол		351.15 [M+1]
524		4-{1-[(1-этил-5-флуоро-1H-бензимидазол-2-ил)метил]-1H-имидазол-2-ил}-2-флуорфенол		355.12 [M+1]
525		2-{[2-(3-бромфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-этил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.11 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.55-7.67 (m, 3H), 7.35-7.41 (m, 2H), 7.19 (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 5.51 (s, 2H), 3.84 (q, 2H), 1.04 (t, 3H)	
526		2-{[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		360.2 [M+1]; 358.2 [M-1]
527		2-{[2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		376.2 [M+1]; 374.2 [M-1]
528		2-{[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		378.2 [M+1]
529		2-{[2-(3-хлоро-4-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил}-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		394.4 [M+1]; 392.1 [M-1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
530		2-([2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-5-метилсулфонил-1H-бензимидазол		
531		1-етил-5-(3-флуорфенил)-2-([2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.98 (m, 1H), 7.27-7.54 (m, 8H), 7.16-7.22 (m, 2H), 7.01-7.07 (m, 2H), 5.53 (s, 2H), 3.82 (q, 2H), 1.02 (t, 3H)	
532		1-етил-2-([2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-5-тиен-3-ил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.0 (m, 1H), 7.16-7.59 (m, 10H), 7.07 (d, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.81 (q, 2H), 1.01 (t, 3H)	
533		5-бromo-2-([2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.93 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.40-7.57 (m, 2H), 7.15-7.19 (m, 2H), 7.03 (d, 1H), 5.48 (s, 2H), 3.77 (q, 2H), 0.98 (t, 3H)	
534		2-([2-(3-цианофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		353.15 [M+1]
535		3-{1-([1-етил-5-флуоро-1H-бензимидазол-2-ил]-метил)-1H-имидазол-2-ил}-бензоена киселина		364.10 [M+1]
536		1-етил-5-флуоро-2-([2-(3-пиридин-4-илфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-бензимидазол бензоена киселина		398.18 [M+1]
537		2-([2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-етил-5-нитро-1H-бензимидазол	Hydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.42(1H, d), 8.17(1H, dd), 8.00(1H, s), 7.90(1H, s), 7.85(1H, d), 7.70(1H, m), 7.56-7.51(2H, m), 5.90 (2H, s), 4.31(2H, q), 1.24(3H, t)	384.1 [M+1]
538		1-етил-2-([2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-5-нитро-1H-бензимидазол	¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.47(1H, d), 8.19(1H, dd), 8.00(1H, m), 7.96(1H, m), 7.88(1H, d), 7.71-7.50(4H, m), 5.98(2H, s), 4.35(2H, q), 1.30(3H, t)	366.2 [M+1]

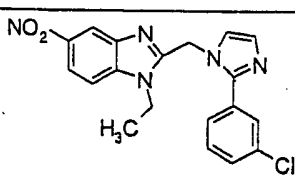
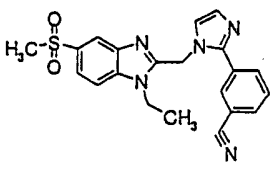
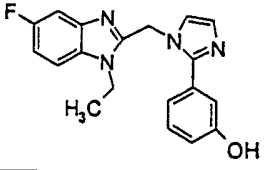
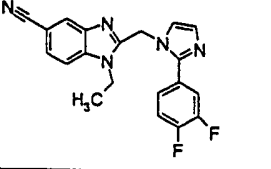
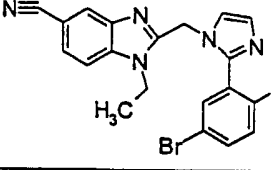
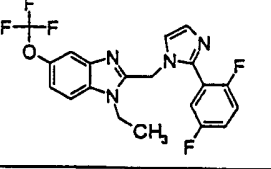
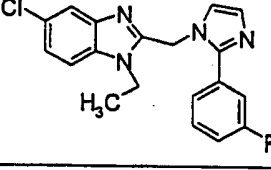
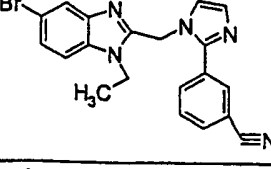
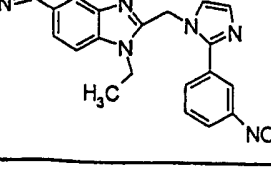
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
539		2-((2-(3-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-етил-5-нитро-1H-бензимидазол		381.95 [M+1]
540		3-(1-((1-етил-5-(метил-сулфонил)-1H-бензимидазол-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил)бензонитрил		406.3 [M+1]; 404.3 [M-1]
541		3-(1-((1-етил-5-(флуоро)-1H-бензимидазол-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил)фенол		337.01 [M+1]
542		2-((2-(3,4-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		379.11 [M+1]
543		2-((2-(5-бромо-2-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		425.98 [M+1]
544		2-((2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1-етил-5-(трифлуорметокси)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.65 (s, 1H), 7.18-7.41 (m, 6H), 7.06 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.82 (q, 2H), 1.0 (t, 3H)	
545		5-хлоро-1-етил-2-((2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.22-7.60 (m, 9H), 5.67 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.11 (q, 2H), 1.16 (t, 3H)	
546		3-(1-((5-бромо-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил)бензонитрил	Hydrochloride ¹ H NMR (CD ₃ OD): 7.71-8.25 (m, 9H), 6.18 (s, 2H), 4.50 (br s, 2H), 1.50 (br s, 3H)	
547		1-етил-2-((2-(3-нитро-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		373.15 [M+1]

Таблица 6				
Съединение	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
548		6-хлоро-1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		380.4 [M+1]; 378.2 [M-1]
549		5-(3,5-дифлуорфенил)-1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.96 (d, 1H), 7.35-7.70 (m, 6H), 7.06-7.23 (m, 4H), 6.78 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.81 (q, 2H), 1.00 (t, 3H)	
550		3-(1-[[5-(3,5-дифлуорфенил)-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил]метил]-1H-имидазол-2-ил)бензонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.93-8.02 (m, 2H), 7.37-7.77 (m, 6H), 7.08-7.19 (m, 3H), 6.77 (m, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.89 (q, 2H), 1.10 (t, 3H)	
551		1-(1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (s, 1H), 8.00 (dd, 1H), 7.33-7.53 (m, 4H), 7.17-7.22 (m, 2H), 7.05 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.82 (q, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.01 (t, 3H)	
552		5-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)-1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.66 (d, 1H), 7.34-7.54 (m, 4H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.06 (d, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.83 (q, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 1.02 (s, 3H)	
553		1-етил-2-((2-(3-(трифлуорметокси)фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		411.96 [M+1]
554		(1E)-1-(1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон О-метилоксим	Syn and anti ¹ H NMR (CDCl ₃): 7.98 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.75 (dd, 1H+H1), 7.14-7.22 (m, 2H+H1), 7.32-7.52 (m, 4H+H1), [7.03 (d, 1H), 7.01 (d, 1H)], 5.49 (s, 2H+H1), [4.00 (s, 2H), 3.86 (s, 2H)], 3.79 (q, 2H+H1), [2.30 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)], 0.98 (t, 3H+H1)	
555		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-етил-5-[5-(трифлуорметил)-1H-тетразол-1-ил]-1H-бензимидазол		475.1 [M+1]
556		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5,6-дикарбонитрил		371.0 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
557		1-етил-2-[(2-пиридин-3-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]1H-бензимидазол-5-карбонитрил	Dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.96(1H, s), 8.82 (1H, d), 8.24(1H, d), 8.14(1H, s), 8.05(1H, d), 7.98(1H, d), 7.85(1H, d), 7.69-7.65(2H, m), 6.01(2H, s), 4.33(2H, q), 1.29(3H, t)	
558		1-етил-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	Dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.55(1H, d), 8.41 (1H, d), 8.10-7.98(4H, m), 7.85(1H, d), 7.64(1H, d), 7.54-7.51(1H, m), 6.39 (2H, s), 4.45(2H, q), 1.41(3H, t)	329.4 [M+1]
559		1-етил-5-флуоро-2-[(2-(3-нитрофенил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-бензимидазол1H-		365.99 [M+1]
560		1-етил-2-[(2-(3-метил-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		343.06 [M+1]
561		1-(3-{1-[(1-етил-5-флуоро-1H-бензимидазол-2-ил)-метил]-1H-имидазол-2-ил}фенил)етанон		363.05 [M+1]
562		3-(1-[[5-(3,5-диметил-изоксазол-4-ил)-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил]-метил]-1H-имидазол-2-ил)бензонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.94-8.01 (m, 2H), 7.75 (m, 1H), 7.61-7.66 (m, 2H), 7.38 (dd, 1H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.10 (d, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.90 (q, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.12 (t, 3H)	
563		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-(1H-имидазол-2-ил)-1H-бензимидазол	Dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.43(1H, s), 8.13-8.11(2H, m), 7.99(1H, d), 7.89(1H, d), 7.79-7.75(3H, m), 7.60-7.51(3H, m), 5.95(2H, s), 4.31(2H, q), 1.26 (3H, t)	405.3 [M+1]
564		1-етил-5-нитро-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол		349.1 [M+1]
565		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-етил-5-(1-етил-1H-имидазол-2-ил)-1H-бензимидазол		433.2 [M+1]

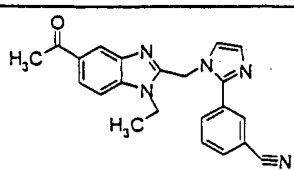
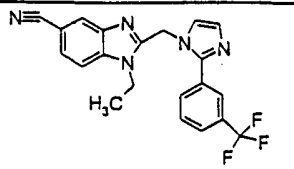
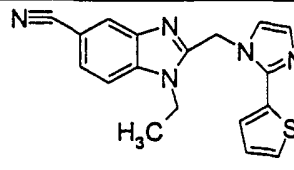
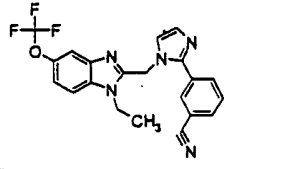
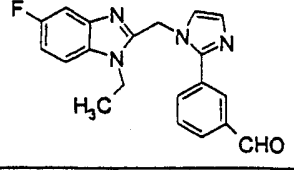
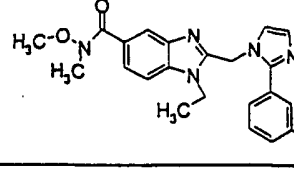
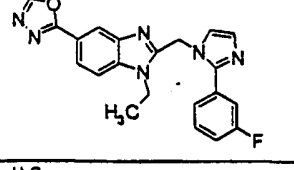
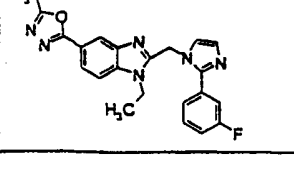
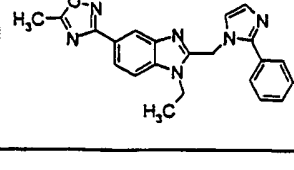
Таблица 6				
Съединение	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
566		3-{1-[(5-ацетил-1-этил-1Н-бензимидазол-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил}-бензонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.40 (d, 1H), 7.93-8.05 (m, 3H), 7.76 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.37 (dd, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.91 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.11 (t, 3H)	
567		1-этил-2-[(2-{3-(трифлуорметил)-фенил}-1Н-имидазол-1-ил)метил]-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил		396.06 [M+1]
568		1-этил-2-[(2-тиенил-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил)метил]-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил		334.04 [M+1]
569		3-(1-[(1-этил-5-(трифлуорметокси)-1Н-бензимидазол-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил)-бензонитрил		412.2 [M+1]; 410.2 [M-1]
570		3-{1-[(1-этил-5-флуоро-1Н-бензимидазол-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил}-бензалдегид		349.17 [M+1]
571		1-этил-2-[(2-{3-флуор-фенил}-1Н-имидазол-1-ил)метил]-1Н-N-метокси-N-метил-1Н-бензимидазол-5-карбоксамид	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.19 (d, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.40-7.55 (m, 3H), 7.32 (dd, 1H), 7.16-7.23 (m, 2H), 7.05 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.80 (q, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 1.00 (t, 3H)	
572		1-этил-2-[(2-{3-флуор-фенил}-1Н-имидазол-1-ил)метил]-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1Н-бензимидазол		
573		1-этил-2-[(2-{3-флуор-фенил}-1Н-имидазол-1-ил)метил]-5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1Н-бензимидазол	Hydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.11 (1H, s), 8.00 (1H, d), 7.95 (1H, d), 7.90-7.82 (2H, d), 7.74-7.72 (1H, m), 7.64-7.58 (2H, m), 7.53-7.49 (1H, m), 5.96 (2H, s), 4.329 (2H, q), 2.56 (3H, s), 1.30 (3H, t)	403.3 [M+1]
574		1-этил-2-[(2-{3-флуор-фенил}-1Н-имидазол-1-ил)метил]-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1Н-бензимидазол		403.8 [M+1]; 401.4 [M-1]

Таблица 6				
Съед. №	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
575		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-[[три-флуорметил]сулфонил]-1H-бензимидазол		453.8 [M+1]; 451.2 [M-1]
576		1-(2-[[2-(3-хлорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон	¹ H NMR (CDCl ₃): (8.40 (d, 1H), 8.01 (dd, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.45-7.52 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.06 (d, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.85 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.03 (t, 3H)	
577		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-6-карбонитрил		346.2 [M+1]; 344.3 [M-1]
578		метил-3-{1-[[5-циано-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил]метил]-1H-имидазол-2-ил}-бензоат		386.17 [M+1]
579		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-с] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.10 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.38-7.52 (m, 3H), 7.18-7.20 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 7.04 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.79 (q, 2H), 1.00 (t, 3H)	
580				379.05 [M+1]
581		2-[[2-(5-аминофенил-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		397.12 [M+1]
582		1-етил-2-[[2-(3-нитро-фенил-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбоксамид		391.17 [M+1]
583		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(5-метил-1,3-оксазол-2-ил)-1H-бензимидазол	Hydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.05(1H, s), 7.99(1H, d), 7.97(1H, s), 7.88-7.86(1H, m), 7.76-7.72(2H, m), 7.65-7.59(2H, m), 7.54-7.51(1H, m), 6.99(1H, s), 5.9392H, s), 4.31(2H, q), 2.36(3H, s), 1.29(3H, t).	402.5 [M+1]

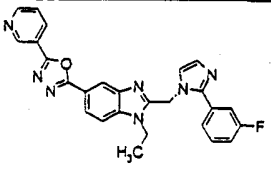
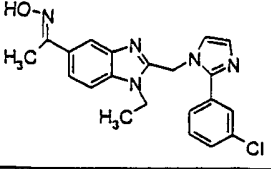
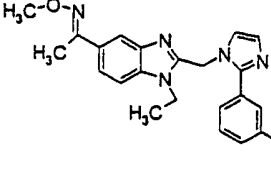
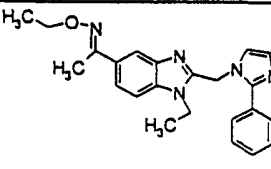
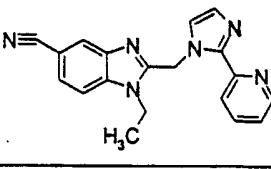
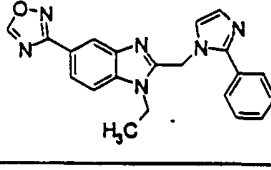
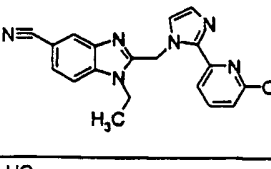
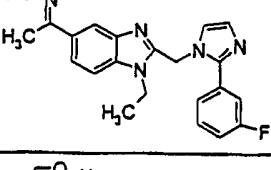
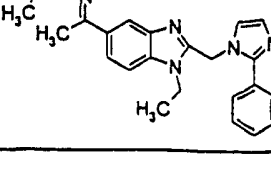
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
584		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(5-пиридин-3-ил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол	Hydrochloride 1H NMR (d6 DMSO): 9.36(1H, d), 8.84(1H, dd), 8.57(1H, m), 8.44(1H, s), 8.10(1H, dd), 8.03(1H, d), 7.98(1H, d), 7.90(1H, d), 7.75-7.51(5H, m), 5.99(2H, s), 4.35(2H, q), 1.33(3H, t).	466.5 [M+1]
585		(1E)- 2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон оксим	1H NMR (CDCl3): 11.03 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.52-7.67 (m, 4H), 7.40-7.45 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 5.67 (s, 2H), 4.17 (q, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.16 (t, 3H)	
586		(1E)- 2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон O-метилоксим	Syn and anti 1H NMR (CDCl3): 7.99 (dd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.76 (dd, 1H+H1), 7.65 (m, 1H+H1), 7.44-7.57 (m, 3H+H1), 7.27 (d, 1H+H1), 7.15 (d, 1H+H1), 7.04 (d, 1H+H1), 5.49 (s, 2H+H1), 4.01 (s, 3H), 3.87 (s, 3H1), 3.80 (q, 2H+H1), [2.30 (s, 3H), 2.27 (s, 3H1)], 1.00 (t, 3H+H1)	
587		(1E)- 1-(2-[[2-(3-хлоро-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон O-этилоксим	Syn and anti 1H NMR (CDCl3): 8.00 (dd, 1H+H1), 7.76 (dd, 1H+H1), 7.69 (m, 1H+H1), 7.44-7.57 (m, 3H+H1), 7.27 (dd, 1H+H1), 7.15 (d, 1H+H1), 7.04 (d, 1H), 7.03 (d, 1H1), 5.49 (s, 2H+H1), 4.26 (q, 2H), 4.13 (q, 2H1), 3.80 (q, 2H+H1), 2.27 (s, 3H1), 1.34 (t, 3H), 1.25 (t, 3H1), 1.00 (t, 3H+H1)	
588		1-етил-2-[[2-(6-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		347.07 [M+1]
589		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1H-бензимидазол		
590		1-етил-2-[[2-(6-метокси-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		359.08 [M+1]
591		(1E)-1-(1-этил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H бензимидазол-5-ил)етанон оксим	Hydrochloride 1H NMR (d6-DMSO): 11.10 s, 1H), 7.52-7.99 (m, 9H+H1), 5.923 (s, 2H+H1): 4.30 (q, 2H+H1), 2.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H1), 1.29 (t, 3H+H1)	
592		(1E)-1-(1-этил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H бензимидазол-5-ил)етанон этилоксим	Hydrochloride 1H NMR (d6-DMSO): 7.52-7.99 (m, 9H), 5.93 (s, 2H), 4.28 (q, 2H), 4.14 (q, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.23-1.29 (m, 6H)	

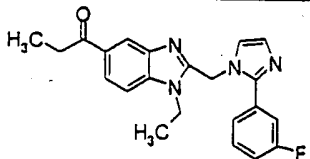
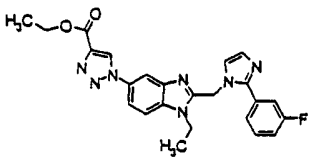
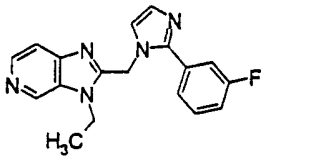
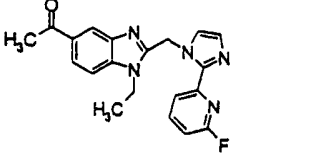
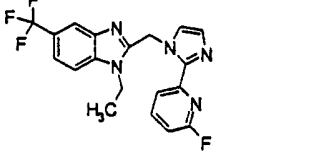
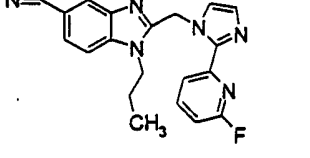
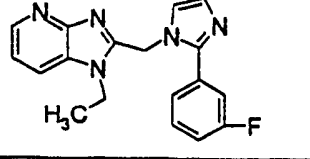
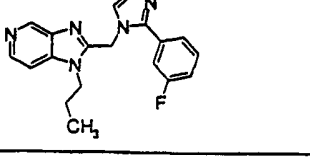
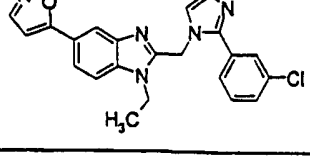
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
593		1-(1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-пропан	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.42 (d, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.32-7.54 (m, 4H), 7.17-7.24 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.83 (q, 2H), 3.09 (q, 2H), 1.27 (t, 3H), 1.02 (t, 3H)	
594		Етил-1-(1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-корбжксилат		
595		3-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-b] пиридин		
596		1-(1-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин)-2-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон		364.2 [M+1]; 362.6 [M-1]
597		1-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин)-2-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол		390.2 [M+1]; 388.2 [M-1]
598		2-[[2-(6-флуорпиридин)-2-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (399.96MHz, CDCl ₃): d 8.17 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.88 (q, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.28 (s, 2H), 4.28 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 1.68 (dt, J = 7.6 Hz, 2H), 0.84 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	361.2 [M+1]; 359.2 [M-1]
599		1-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-b]пиридин		322.2 [M+1]; 320.3 [M-1]
600		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.11 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.38-7.52 (m, 3H), 7.16-7.26 (m, 3H), 7.06 (s, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.71 (t, 2H), 1.43 (q, 2H), 0.75 (t, 3H)	
601		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-5-изоксазол-5-ил-1H-имидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.30 (d, 1H), 8.21 (dd, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.39 (dd, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.53 (d, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.83 (q, 2H), 1.03 (t, 3H)	

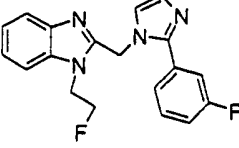
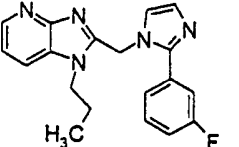
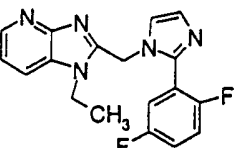
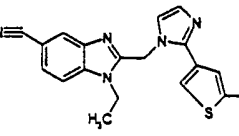
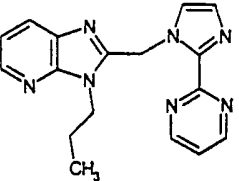
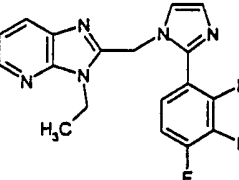
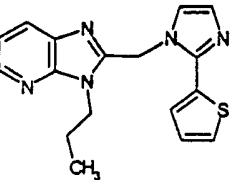
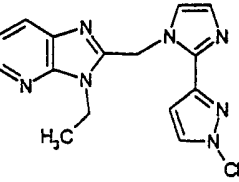
Таблица 6				
Съед.#	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (<i>m/z</i>)
602		1-(2-флуоретил)-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол		339.2 [M+1]
603		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин		336.2 [M+1]; 334.2 [M-1]
604		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин		
605		1-етил-2-[[2-(5-[хидрокси(оксидо)-амино]-тиен-3-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		
606		3-пропил-2-[[2-(2-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3H-имидазо-[4,5-b] пиридин	(CDCl ₃) 8.46 (d, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.27 (m, 5H), 6.37 (s, 2H), 4.27 (t, 2H), 1.70 (p, 2H), 0.82 (t, 3H)	320.4 [M+1]
607		3-етил-2-[[2-(2,3,4-трифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b] пиридин	(CDCl ₃) 8.40 (dd, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.36 (dq, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.01 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.10 (t, 3H)	358.2 [M+1]
608		3-пропил-2-[[2-(2-тиенил-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.40 (dd, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.03 (d, 1H), 5.61 (s, 2H), 3.96 (t, 2H), 1.55 (p, 2H), 0.80 (t, 3H)	324.3 [M+1]
609		3-етил-2-[[2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b] пиридин	(CDCl ₃) 8.39 (dd, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.43 (dd, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.10 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.21 (s, 2H), 4.33 (q, 2H), 3.97 (3, 3H), 1.13 (t, 3H)	<i>m/z</i> 308.3 [M+1]

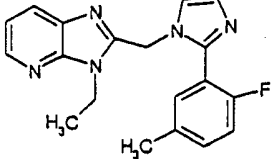
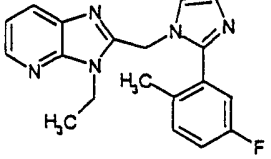
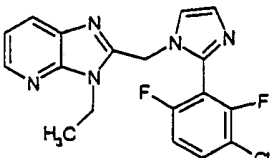
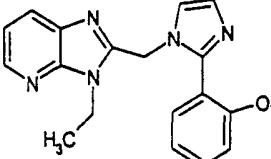
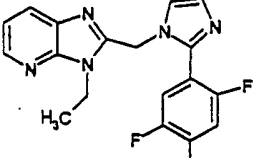
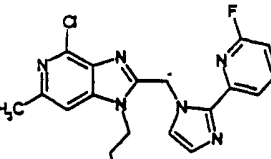
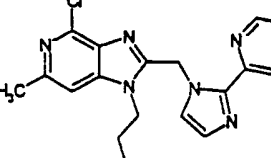
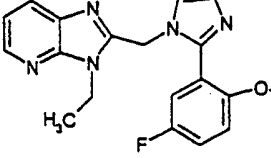
Таблица 6				
Съед. #	Структура	ИУРАС име	NMR	MS (m/z)
610		3-етил-2-[[2-(2-флуоро-5-метил-фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	(CDCl ₃) 8.39 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.25-7.30 (m, 2H), 7.19 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 9.9, 8.7 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.96 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.03 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	336.2 [M+1]
611		3-етил-2-[[2-(5-флуоро-2-метилфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	(CDCl ₃) 8.39 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.19-7.32 (m, 3H), 7.07-7.13 (m, 3H), 5.26 (s, 2H), 3.98 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 336.2 [M+1]
612		2-[[2-(3-хлоро-2,6-дифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-етил-3Н-имидазо-[4,5-б]-пиридин	(CDCl ₃) 8.40 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.23-7.30 (m, 2H), 7.11 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.03 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.03 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 374.2 [M+1]
613		3-етил-2-[[2-(2-метокси-фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	(CDCl ₃) 8.38 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.46-7.57 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.16 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.13 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.90 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 334.2 [M+1]
614		3-етил-2-[[2-(2,4,5-трифлуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	(CDCl ₃) 8.40 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.25 (dd, J = 7.8, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.02 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 358.2 [M+1]
615		4-хлоро-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-6-метил-1-пропил-1Н-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CDCl ₃) 8.19 (dd, J = 6, 1.2 Hz, 1H), 7.93 (q, J = 6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.93 (dd, J = 6, 2 Hz, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.18 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.57 (sextet, J = 5.4 Hz, 2H), 0.77 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	m/z 385 [M+1]
616		4-хлоро-6-метил-1-пропил-2-[[2-(2-пиридин-2-ил-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CD ₃ OD) 8.02-7.98 (m, 3H), 7.34 (d, J = 2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.12 (s, 2H), 4.21 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.68 (sextet, J = 5.4 Hz, 2H), 0.86 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	m/z 367 [M+1]
617		3-етил-2-[[2-(5-флуоро-2-метоксифенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б] пиридин	(CDCl ₃) 8.39 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.15-7.32 (m, 4H), 7.01 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.95 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 352.3 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
618		2-[[2-(6-флуорфенил-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-5-метил-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.18 (dd, J = 7.8, 2.1 Hz, 1H), 7.84-7.92 (m, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.72 (m, 2H), 0.83 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	
619		3-етил-2-[[2-(2,3,5-трифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.40 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.05-7.28 (m, 5H), 5.40 (s, 2H), 4.04 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.10 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	
620		2-[[2-(1H-бензимидазол-5-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃): 8.38 (d, 1H), 8.02 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.25 (m, 2H), 5.56 (s, 2H), 5.29 (1H), 3.87 (t, 2H), 1.48 (m, 2H), 0.68 (t, 3H)	m/z 358 [M+1]
621		3-{1-[[3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин-2-ил]-метил]-1H-имидазол-2-ил]-4-флуорбензонитрил	(CDCl ₃): 8.40 (d, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.75 (m, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.10 (s, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.11 (t, 3H)	
622		2-[[2-(2,6-дифлуоро-3-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	(CDCl ₃) 8.06 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.37 (dd, J=8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 6.94 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.88 (q, J=7.1 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.03 (t, J=7.1 Hz, 3H)	m/z 378 [M+1]
623		1-{1-[[3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин-2-ил]-метил]-1H-имидазол-2-ил]-изохинолин	(CDCl ₃) 9.11 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.32 (d, 1H), 7.22 (m, 2H), 6.11 (s, 2H), 4.36 (q, 2H), 1.11 (t, 3H)	m/z 355.2 [M+1]
624		2-[[2-(2-флуоро-5-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 9.07 (s, 1H), 8.41 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 2H), 7.21 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 3.69 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.40 (sextet, J = 5.7 Hz, 2H), 0.74 (t, J = 5.7 Hz, 3H)	m/z 350 [M+1]
625		1-етил-2-[[2-(2-флуоро-5-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 9.09 (s, 1H), 8.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.29-7.23 (m, 3H), 7.12 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 5.39 (s, 2H), 3.81 (q, J = 5.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 0.99 (t, J = 5.1 Hz, 3H)	m/z 336 [M+1]

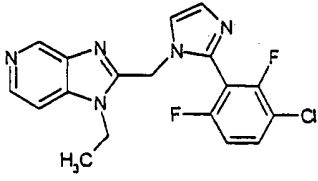
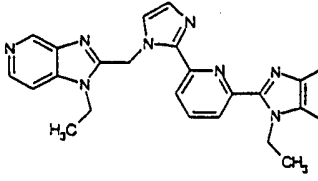
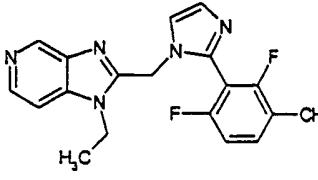
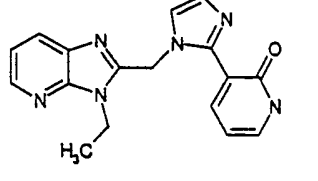
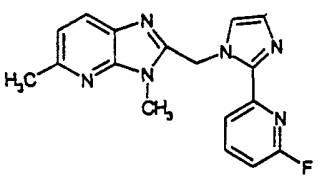
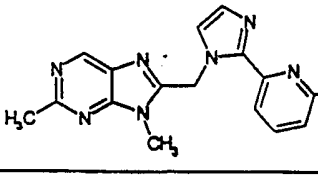
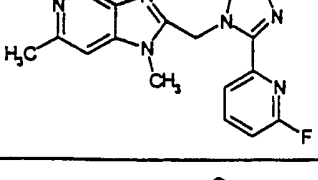
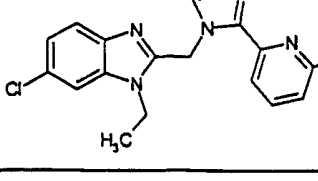
Таблица 6				
Съед. №	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
626		2-[[2-(3-хлоро-2,6-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	D6dms0 9.42 (s, 1H), 8.69 (d, J=6.4Hz, 1H), 8.36 (d, J=6.4Hz, 1H), 7.99-7.91 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.39 (t, J=8Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 4.43 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.25 (t, J=7.2Hz, 3H)	m/z 374 [M+1]
627		1-етил-2-{6-[1-[(1-етил-1H-имидазо-[4,5-с]-пиридин-2-ил)метил]-1H-имидазол-2-ил]-пиридин-2-ил}-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(D6dms0) 9.57 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.74 (d, J=6.8Hz, 1H), 8.63 (d, J=6.4Hz, 1H), 8.42 (d, J=6.8Hz, 1H), 8.33 (d, J=6.4Hz, 1H), 8.25 (t, J=8Hz, 1H), 8.17 (d, J=6.8Hz, 1H), 8.07 (d, J=7.6Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.24-4.16 (m, 4H), 0.97 (t, J=7.2Hz, 3H), 0.89 (t, J=7.2Hz, 3H)	
628		2-[[2-(2,6-дифлуоро-3-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(d6 DMSO) 9.42 (s, 1H), 8.69 (d, J=6.4Hz, 1H), 8.37 (d, J=6.8Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.67-7.61 (m, 1H), 7.24 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.44 (q, J=7.2Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.27 (t, J=7.2Hz, 3H)	
629		3-{1-[(3-етил-3H-имидазо-[4,5-б]пиридин-2-ил)-метил]-1H-имидазол-2-ил}пиридин-2(1H)-он	(d6 DMSO) 12.00 (br s, 1H), 8.28 (dd, J=5.2, 1.2Hz, 1H), 7.93 (dd, J=8, 1.2Hz, 1H), 7.56 (dd, J=6.8, 2Hz, 1H), 7.45 (dd, J=6.8, 2Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.20 (dd, J=8, 4.8Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.19 (t, J=5.2Hz, 1H), 5.64 (s, 2H), 4.14 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)	m/z 319 [M - H]
630		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3,5-диметил-3H-имидазо-[4,5-б]-пиридин	(CDCl3) 8.16 (dd, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.16 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 6.85 (dd, 1H), 6.24 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.62 (s, 3H)	
631		8-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl3) 8.92 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 7.88 (q, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.83 (dd, 1H), 6.22 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.8 (s, 3H)	m/z 324 [M+1]
632		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1,6-диметил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl3) 8.91 (s, 1H), 8.16 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.85 (q, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.84 (dd, J = 8.0, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.66 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]
633		6-хлоро-1-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl3) 8.17 (dd, 1H), 7.89 (q, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 6.28 (s, 2H), 4.33 (q, 2H), 1.20 (s, 3H)	m/z 356 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
634		1-етил-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.20 (m, 1H), 7.87(m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.20 (d, 2H), 6.85 (dd, 1H), 6.25 (s, 2H), 4.38 (q, 2H), 1.24 (t, 3H)	
635		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.46 (m, 1H), 7.84(d, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 4.35 (q, 2H), 1.14 (t, 3H)	
636		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-метил-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.48 (dt, 1H), 7.59-7.66 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.08-7.11 (m, 3H), 6.01 (s, 2H), 4.18 (q, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.07 (s, 3H)	
637		6-хлоро-1-етил-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.48 (dt, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 3H), 7.08 (s, 1H), 6.01 (s, 2H), 4.25 (q, 2H), 1.07 (s, 3H)	
638		2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1,6-диметил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.95 (s, 1H), 8.45 (dt, J = 5.8, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.67 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]
639		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол		m/z 293 [M+1]
640		1-бензил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол		m/z 383 [M+1]
641		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-метил-6-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.20 (m, 1H), 7.87(m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.20 (s, 2H), 6.84 (dd, 1H), 6.25 (s, 2H), 3.92 (s, 3H)	
642		4-(2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-1-ил)-2-метилбутан-2-ол		m/z 379 [M+1]

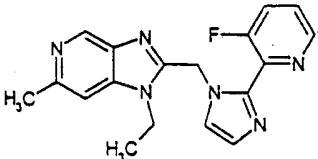
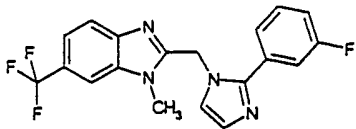
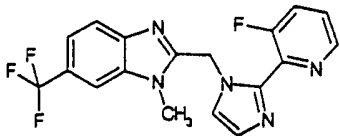
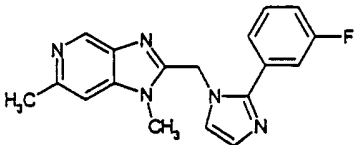
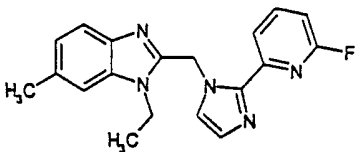
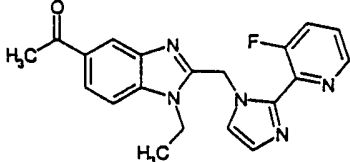
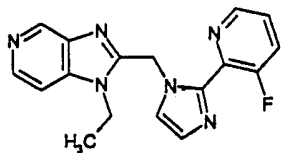
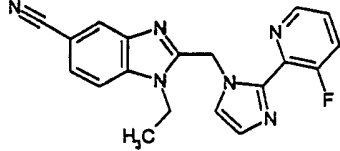
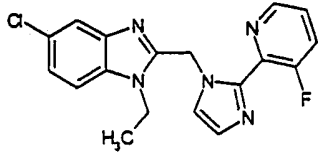
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
643		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-метил-1H-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CDCl ₃) 8.96 (s, 1H), 8.46 (dt, 4.8, 1.4 Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.09 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 4.23 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]
644		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-метил-6-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол		m/z 375 [M+1]
645		2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-метил-6-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол		m/z 376 [M+1]
646		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1,6-диметил-1H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.95 (s, 1H), 7.49-7.37 (m, 3H), 7.16 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.66 (s, 3H)	m/z 322 [M+1]
647		1-етил-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-метил-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.15 (dd, 1H), 7.87 (q, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.08-7.17 (m, 4H), 6.88 (dd, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.27 (q, 2H), 2.46 (s, 1H), 1.16 (t, 3H)	
648		1-(1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)етанон	(CDCl ₃) 8.45 (d, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.98 (dd, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.29 (q, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.14 (t, 3H)	
649		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.12 (s, 1H), 8.45-8.49 (m, 2H), 7.620 (t, 1H), 7.35-7.41 (m, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 1.12 (t, 3H)	
650		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	(CDCl ₃) 8.45 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.10 (s, 2H), 4.32 (q, 2H), 1.12 (t, 3H)	
651		5-хлоро-1-етил-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол		m/z 356 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
652		1-етил-5-флуоро-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол		m/z 340 [M+1]
653		5-бромо-1-етил-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.46 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.17-7.27 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.06 (t, 3H)	
654		9-етил-8-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8.96 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.07 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 2.78 (s, 3H), 1.20 (t, 3H)	
655		3-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.84 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 7.8, 3.0 Hz, 1H), 7.91 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.25 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 6.91 (dd, J = 5.1, 3 Hz, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.39 (q, J = 5.4 Hz, 2H), 1.49 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	m/z 323 [M+1]
656		6-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-метил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.96 (s, 1H), 8.17 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.87 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.24 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.95 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]
657		9-етил-8-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8.96 (s, 1H), 8.17 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.87 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.24 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.95 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]
658		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	(DMSO) 8.05 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.20 (s, 2H), 4.40 (q, 2H), 1.35 (t, 3H)	
659		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-метил-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(DMSO) 8.95 (s, 1H), 8.22 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.0 (br d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)	m/z 309 [M+1]
660		3-етил-2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.81 (s, 1H), 8.46 (m, 2H), 7.64 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 323 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
661		1-етил-2-[[2-(3-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-тиен-3-ил-1H-бензимидазол		404.3
662		1-(1-пропил-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)етанон	(CDCl ₃) 8.38 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.91 (q, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 6.31 (s, 2H), 4.28 (t, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.69 (q, 2H), 0.88 (t, 3H)	
663		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.87 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.37 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 1.14 (t, 3H)	
664		1-етил-2-[[2-(пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.86 (d, 2H), 7.85 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.39 (s, 2H), 4.28 (q, 2H), 1.18 (t, 3H)	
665		2-((2-[6-(метиламино)-пиридин-2-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		m/z 372 [M+1]
666		1-етил-2-[[2-(2-фурил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол		m/z 361 [M+1]
667		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.14 (s, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.37 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 1.12 (t, 3H)	
668		1-етил-2-[[2-(пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(трифлуор-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.85 (d, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.27 (q, 2H), 1.15 (t, 3H)	
669		5,6-дихлоро-1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.84 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.14 (m, 2H), 6.31 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.06 (t, 3H)	

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
670		5,6-дихлоро-1-этил-2-[[2-(пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.84 (d, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.18 (q, 2H), 1.10 (t, 3H)	
671		1-этил-2-[[2-(1H-пиразол-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	(CDCl ₃) 7.97 (s, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 6.79 (br s, 1H), 6.10 (s, 2H), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 318 [M+1]
672		1-этил-6-метил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.86 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.11 (m, 3H), 6.31 (s, 2H), 4.16 (q, 2H), 1.02 (t, 3H)	
673		3-этил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-5-(трифлуорометил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	(CD ₃ OD) 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.3 (s, 2H), 4.56 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.49 (t, J = 6.9 Hz, 3H)	
674		1-этил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуорометил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин	(CD ₃ OD) 8.83 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.30 (s, 2H), 4.54 (q, J = 5.4 Hz, 2H), 1.46 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	m/z 379 [M+1]
675		3-этил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(трифлуорометил)-3H-имидазо[4,5-c]пиридин	(CD ₃ OD) 9.02 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.70 (d, J = 3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.56 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.52 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 379 [M+1]
676		1-этил-5-флуоро-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.88 (d, 1H), 7.45 (dd, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.06 (td, 1H)	
677		1,6-диэтил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 9.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.34 (s, 2H), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.93 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 339 [M+1]

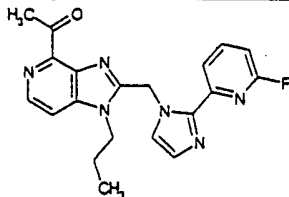
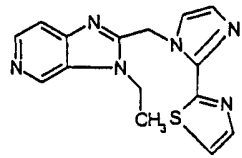
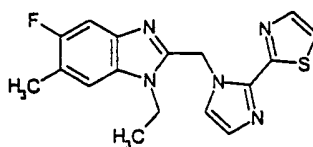
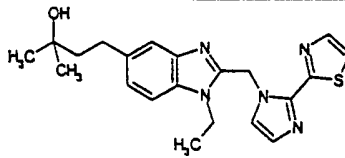
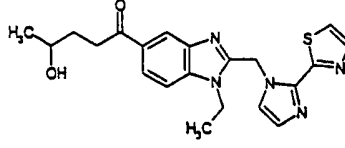
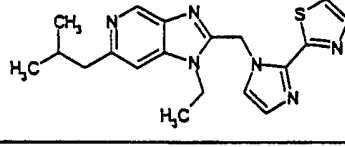
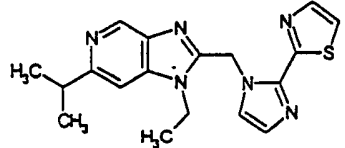
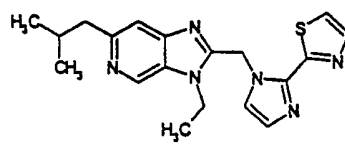
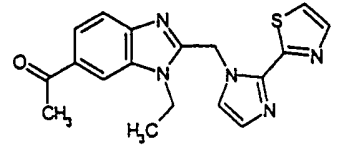
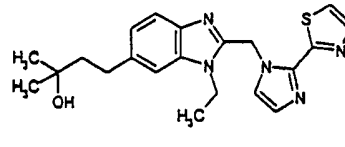
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
678		1-(2-((2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил)-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин-4-ил)етанон	(CDCl ₃) 9.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.34 (s, 2H), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.93 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 339 [M+1]
679		3-етил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил)-3H-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CD ₃ OD) 8.87 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.52 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.44 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 311 [M+1]
680		1-етил-5-флуоро-6-метил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил)-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.86 (d, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.30 (s, 2H), 4.17 (q, 2H), 2.39 (d, 3H), 1.03 (t, 3H)	
681		4-(1-етил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил)-1H-бензимидазол-5-ил)-2-метилбутан-2-ол	(CDCl ₃) 7.85 (d, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.31 (s, 2H), 4.17 (q, 2H), 2.80 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.22 (d, 6H), 1.01 (t, 3H)	m/z 396.3 [M+1]
682		1-(1-етил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-бензимидазол-5-ил)-4-хидроксипентан-1-он	(CDCl ₃) 8.44 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.36 (s, 2H), 4.27 (q, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.19 (t, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.25 (d, 3H), 1.09 (t, 3H)	m/z 410.2 [M+1]
683		1-етил-6-изобутил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 9.02 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 2.75 (d, 1H), 2.1 (m, 1H), 1.10 (t, 3H), 0.93 (d, 6H)	
684		1-етил-6-изопропил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 9.01 (s, 1H), 7.83 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.21 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 1.34 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 353 [M+1]
685		3-етил-6-изобутил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.70 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.34 (s, 2H), 4.33 (q, 2H), 2.75 (d, 1H), 2.1 (m, 1H), 1.19 (t, 3H), 0.93 (d, 6H)	
686		1-(1-етил-6-изобутил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-бензимидазол-6-ил)етанон	(CDCl ₃) 8.05 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.17 (s, 2H), 4.33 (q, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.13 (t, 3H)	
687		4-(1-етил-2-((2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1H-бензимидазол-6-ил)-2-метилбутан-2-ол	(CDCl ₃) 7.88 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.12-7.18 (m, 3H), 7.09 (d, 1H), 6.13 (s, 2H), 4.19 (q, 1H), 2.80-2.89 (m, 2H), 1.80-1.89 (m, 2H), 1.31 (s, 6H), 1.06 (t, 3H)	

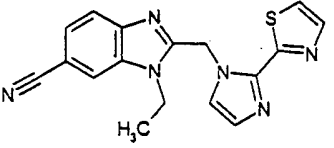
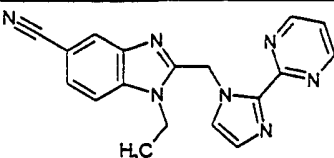
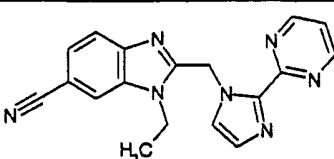
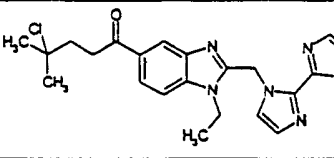
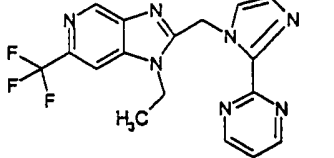
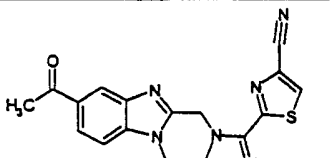
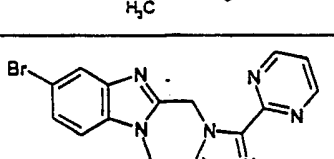
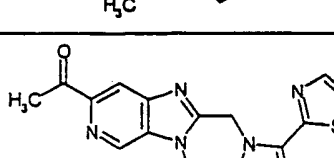
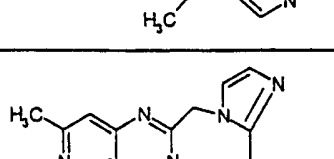
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
688		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	(CD3OD) (2HCl Salt) 8.38 (s, 1H), 7.98-8.01 (m, 2H), 7.95 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 6.50 (s, 2H), 4.62 (q, 2H), 1.62 (t, 3H)	
689		1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	(CD3OD) (2HCl Salt) 8.88 (d, 2H), 8.08 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.56 (t, 1H), 6.60 (s, 2H), 4.61 (q, 2H), 1.63 (t, 3H)	
690		1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	(CDCl3) 8.85 (d, 2H), 7.82 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.26-7.30 (m, 2H), 7.18 (d, 1H), 6.39 (s, 2H), 4.29 (q, 2H), 1.09 (t, 3H)	
691		4-хлоро-1-[(1-етил-2-[(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил]-4-метилпентан-1-он		m/z 442.2 [M-1] 444.1 [M+1]
692		1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(трифлуорометил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	(CD3OD) 8.79 (s, 1H), 8.70 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.52 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.57 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.50 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 374 [M+1]
693		2-{1-[(5-ацетил-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил)-метил]-1H-имидазол-2-ил}-1,3-тиазол-4-карбонитрил	(CDCl3+CD3OD) 8.29 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 4.44 (q, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.43 (t, 3H)	m/z 377 [M+1]
694		5-бромо-1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl3) 8.85 (d, 2H), 7.91 (d, 1H), 7.39 (dd, 1H), 7.27 (t, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.08 (t, 3H)	
695		1-(3-етил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо[4,5-с]пиридин-6-ил)етанон	(CDCl3) 8.79 (d, 2H), 8.47 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.39 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 2.77 (s, 3H), 1.86 (t, 3H)	m/z 353.2 [M+1]
696		3-етил-6-метил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-с]пиридин	(CDCl3) 8.67 (s, 1H), 7.83 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.5 (s, 1H), 7.38 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.32 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.16 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 325 [M+1]

Таблица 6				
Съед.#	Структура	ИУРАС ИМЕ	NMR	MS (m/z)
697		1-этил-5-пиридин-2-ил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол		m/z 382.2 [M+1]
698		1-этил-6-метил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.96 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.21 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 2H), 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 325 [M+1]
699		6-(циклопентил)-1-этил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.01 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.36 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 2.86 (d, 2H), 2.25-2.40 (m, 1H), 1.46-1.78 (m, 6H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.08 (t, 3H)	
700		6-(циклопентил)-3-этил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-3H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.68 (s, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 4.32 (q, 2H), 2.88 (d, 2H), 2.25-2.38 (m, 1H), 1.45-1.72 (m, 6H), 1.16-1.33 (m, 5H)	
701		3-этил-6-изопропил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.70 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.32 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.18 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 353 [M+1]
702		1-этил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол		m/z 305 [M+1]
703		6-хлоро-1-этил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол		m/z 339 [M+1]
704		1-этил-6-метил-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол		m/z 319 [M+1]
705		1-этил-5-флуоро-2-[(2-пиримидин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол		m/z 323 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
706		5-хлоро-1-етил-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол		m/z 339 [M+1]
707		3-етил-6-пропил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 8.69 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.31 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 1.78 (sext, J = 7.2 Hz, 2H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 353 [M+1]
708		1-етил-6-пропил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с]-пиридин	(CDCl ₃) 9.00 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 1.79 (sext, J = 7.2 Hz, 2H), 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 353 [M+1]
709		3,6-диетил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CDCl ₃) 8.69 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.32 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.93 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 339 [M+1]
710		1-етил-5-флуоро-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол		m/z 337.4 [M+1]
711		1-етил-2-[(2-(2-флуоро-6-метоксифенил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CDCl ₃) 9.04 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.46-7.38 (m, 1H), 7.25-7.22 (m, 2H), 7.00 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.85-6.76 (m, 2H), 5.31, 5.22 (AB, J = 15.3 Hz, 2H), 3.85 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 352 [M+1]
712		1-етил-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.09 (s, 1H), 8.85 (d, 2H), 8.46 (d, 1H), 7.26-7.30 (m, 3H), 7.16 (1H), 6.39 (s, 2H), 4.25 (q, 2H), 1.15 (t, 3H)	
713		1-етил-6-метил-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с] пиридин	(CDCl ₃) 8.95 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.27 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.12 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 320 [M+1]

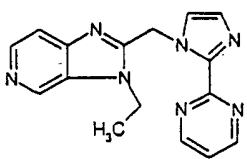
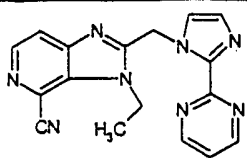
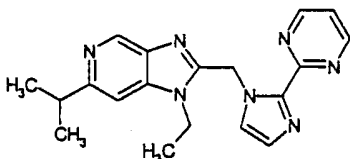
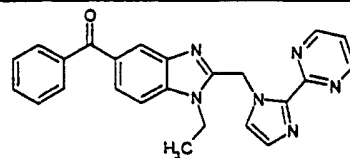
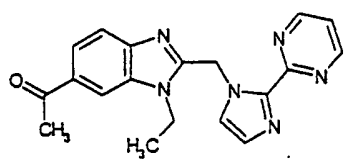
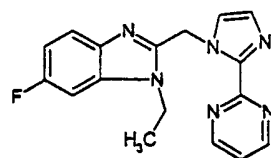
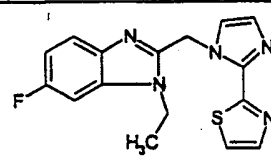
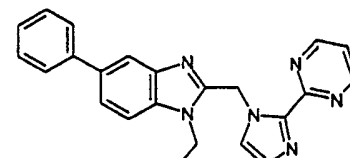
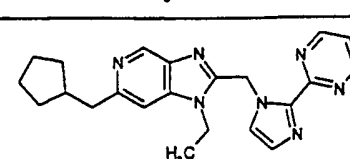
Таблица 6				
Съед.	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
714		3-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-4,5-с]пиридин	(DMSO) 8.94 (s, 1H), 8.71 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.22 (s, 2H), 4.46 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 306 [M+1]
715		3-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-3H-имидазо-4-карбонитрил	(CD3OD) 8.70 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.75 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.63 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 331 [M+1]
716		1-етил-6-изопропил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl3) 9.01 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.35 (s, 2H), 4.21 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.13 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 348 [M+1]
717		{1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол-5-ил}(фенил)метанон	(CDCl3) 8.84 (d, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.80-7.90 (m, 3H), 7.40-7.60 (m, 4H), 7.3 (m, 3H), 7.18 (s, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.25 (q, 2H), 1.22 (t, 3H)	
718		1-{1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол-6-ил}етанон	(CDCl3) 8.84 (d, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.48 (q, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.08 (t, 3H)	
719		1-етил-6-флуоро-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол	(CDCl3) 8.87 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.71 (q, J = 4.5 Hz, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.14 (s, 1H), 7.03 (m, 2H), 6.34 (s, 2H), 4.18 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 323 [M+1]
720		1-етил-6-флуоро-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол	(CDCl3) 7.86 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.70 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.16 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.01 (m, 2H), 6.32 (s, 2H), 4.19 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.06 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 328 [M+1]
721		1-етил-5-фенил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол		m/z 381.5 [M+1]
722		6-(циклопентилметил)-1-етил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl3) 9.00 (s, 1H), 8.86 (d, 2H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.37 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 2.87 (d, 2H), 2.25-2.40 (m, 1H), 1.42-1.78 (m, 6H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.13 (t, 3H)	

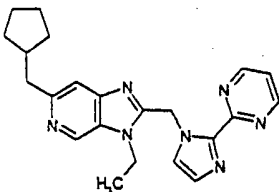
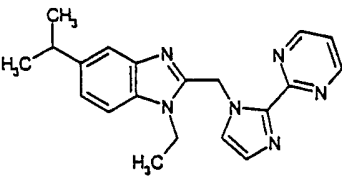
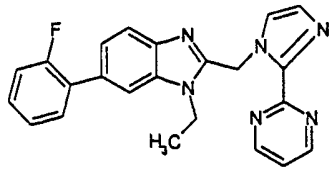
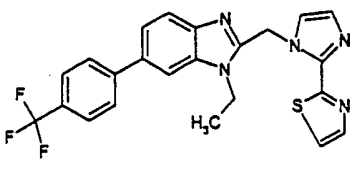
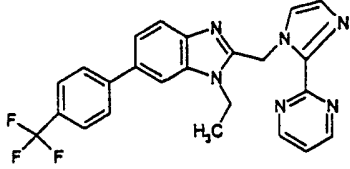
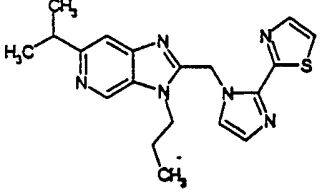
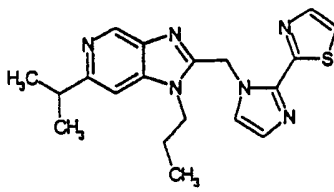
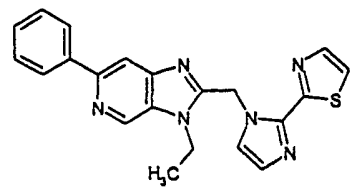
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
723		6-(циклопентилметил)-3-этил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.85 (d, 2H), 8.69 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 2.88 (d, 2H), 2.22-2.39 (m, 1H), 1.42-1.78 (m, 6H), 1.20-1.33 (m, 5H)	
724		1-этил-5-изопропил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.85 (d, 2H), 7.63 (d, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.13 (d, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.14 (q, 2H), 3.02 (m, 1H), 1.29 (d, 6H), 1.08 (t, 3H)	
725		1-этил-6-(2-луорфенил)-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.87 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.22 (m, 6H), 6.39 (s, 2H), 4.25 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 399 [M+1]
726		1-этил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-6-[4-(трифлуорметил)-фенил]-1H-бензимидазол	(DMSO) 7.95 (m, 3H), 7.79 (m, 3H), 7.70 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.19 (s, 2H), 4.43 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 454 [M+1]
727		1-этил-2-[(2-пиримидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-6-[4-(трифлуорметил)фенил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.87 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.52 (m, 2H), 7.27 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.39 (s, 2H), 4.28 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.16 (t, J = 6.9 Hz, 3H)	m/z 449 [M+1]
728		6-изопропил-3-пропил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.69 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.39 (d, 3.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.21 (m, 2H), 3.18 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.61 (sext, J = 7.2 Hz, 2H), 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 0.77 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 367 [M+1]
729		6-изопропил-1-пропил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.01 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.16 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.52 (sext, J = 7.2 Hz, 2H), 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 0.75 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 367 [M+1]
730		3-этил-6-фенил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.85 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.22 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 6.36 (s, 2H), 4.38 (q, 2H), 1.22 (t, 3H)	m/z 387.4 [M+1]

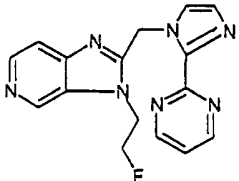
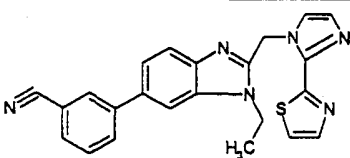
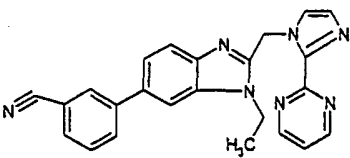
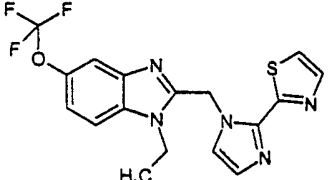
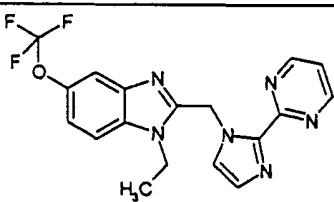
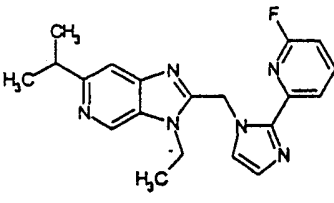
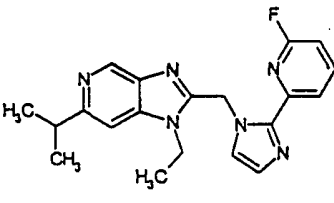
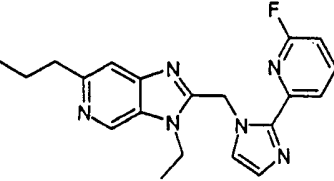
Таблица 6				
Съед.	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
731		3-(2-флуорфенил)-2-[(2-пириимидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CD3OD) 8.91 (s, 1H), 8.69 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.28 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.26 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 2H)	m/z 324 [M+1]
732		3-(1-етил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол-6-ил)-бензонитрил	(DMSO) 8.24 (s, 1H), 8.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.76 (m, 2H), 7.61 (m, 5H), 7.11 (s, 1H), 6.18 (s, 2H), 4.42 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 411 [M+1]
733		3-(1-етил-2-[(2-пириимидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол-6-ил)-бензонитрил	(DMSO) 8.76 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.34 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 4.42 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 6.9 Hz, 3H)	m/z 406 [M+1]
734		1-етил-2-[(2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-5-(трифлуорометокси)-1H-бензимидазол	(CDCl3) 7.86 (d, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.34 (s, 2H), 4.26 (q, 2H), 1.10 (t, 3H)	m/z 394 [M+1]
735		1-етил-2-[(2-пириимидин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-5-(трифлуорометокси)-1H-бензимидазол	(CDCl3) 8.84 (d, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 3H), 7.15 (d, 2H), 6.35 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.13 (t, 3H)	
736		3-етил-2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-6-изопропил-3H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl3) 8.71 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.88 (q, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 6.26 (s, 2H), 4.42 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.33 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 365 [M+1]
737		1-етил-2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-6-изопропил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl3) 8.99 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.16 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.88 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.11 (d, 0.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1H), 6.27 (s, 2H), 4.33 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.17 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.35 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 365 [M+1]
738		3-етил-2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-6-пропил-3H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl3) 8.76 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 8.0, 2.6 Hz, 1H), 7.89 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.22 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 6.27 (s, 2H), 4.42 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 1.78 (sextet, J = 7.2 Hz, 2H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 365 [M+1]

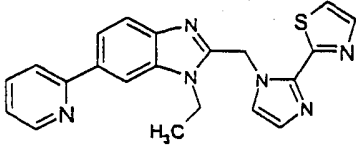
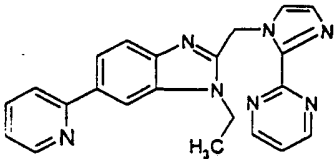
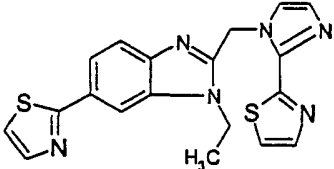
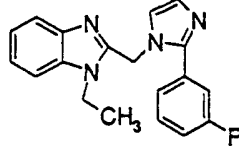
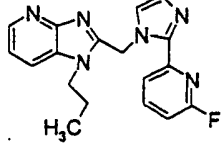
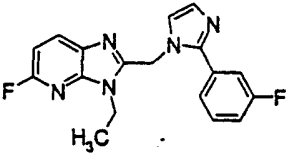
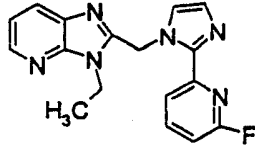
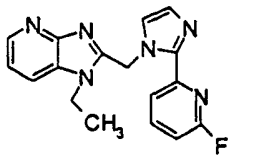
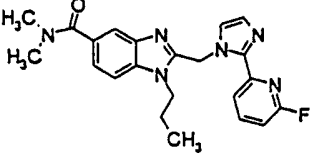
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
739			(CD ₃ OD) 8.60 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.88 (m, 4H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 6.31 (s, 2H), 4.45 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.32 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 387 [M+1]
740			(CD ₃ OD) 8.77 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.91 (m, 2H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.32 (m, 4H), 6.30 (s, 2H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 382 [M+1]
741			(CD ₃ OD) 8.11 (s, 1H), 7.78-7.91 (m, 3H), 7.55-7.62 (m, 4H), 7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 2H), 4.46 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 393 [M+1]
742		1-етил-2-[[2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-бензимидазол		321.3 [M+1]
743		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин	(HCl salt) ¹ H NMR (dmso): 1.05 (t, 3H), 2.03 (h, 2H), 4.62 (t, 2H), 6.58 (s, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.05 (m, 2H), 8.25 (q, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.93 (d, 1H)	337 [M+1]
744		3-етил-5-флуоро-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.18 (1H, t), 7.99 (1H, d), 7.94 (1H, d), 7.72-7.69 (1H, m), 7.66-7.61 (1H, m), 7.58-7.50 (2H, m), 7.03 (1H, d), 5.96 (2H, s), 4.23 (2H, q), 1.31 (3H, s)	340.2 [M+1]
745		3-етил-2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 8.19 (m, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.20-7.26 (m, 3H), 6.89 (m, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.47 (q, 2H), 1.30 (t, 3H)	323.3 [M+1]
746		етил-2-[[2-(6-флуор-1-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	(HCl salt) ¹ H NMR (dmso): 1.63 (t, 3H), 4.72 (q, 2H), 6.58 (s, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.03 (m, 2H), 8.24 (q, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.90 (d, 1H)	323 [M+1]
747		2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-N,N-диметил-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбоксамид	CDCl ₃ : 8.17 (d, J = 7.42 Hz, 1H), 7.85-7.92 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.34-7.42 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.21-4.26 (m, 2H), 3.04-3.11 (br d, 6H), 1.61-1.69 (m, 2H), 0.80 (t, J = 7.42 Hz, 3H)	

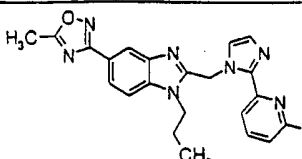
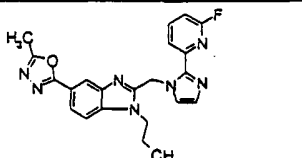
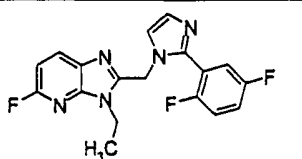
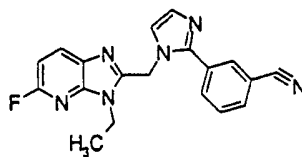
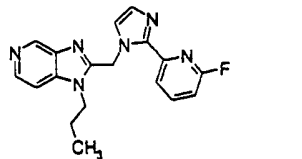
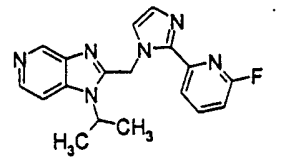
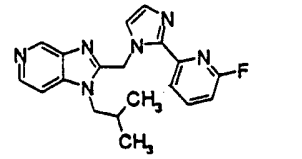
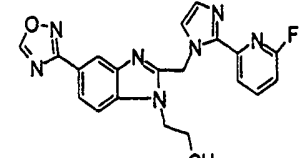
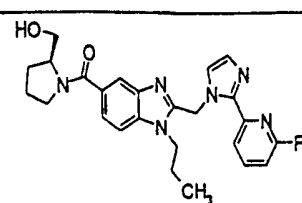
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
748		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	d6-DMSO: 7.94-8.09 (m, 3H), 7.82 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.15 (s, 2H), 4.35 (t, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.74-1.82 (m, 2H), 0.94 (t, 3H).	418.3 [M+1]; 416.2 [M-1]
749		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	CDCl ₃ : 8.36 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.89 (q, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.29 (t, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.59-1.74 (m, 2H), 0.82 (t, 3H).	418.3 [M+1]; 416.2 [M-1]
750		2-((2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3-етил-5-флуоро-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	hydrochloride 1H NMR (d6 DMSO): 8.15(1H, t), 8.08(1H, d), 7.99(1H, d), 7.76-7.72(1H, m), 7.62-7.50(2H, m), 7.02(1H, d), 5.92(2H, s), 4.20(2H, q), 1.26(3H, t)	358.2 [M+1]
751		3-((3-етил-5-флуоро-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил-5-бензонитрил	hydrochloride 1H NMR (d6 DMSO): 8.30(1H, s), 8.16(1H, dd), 8.11(1H, d), 8.04(1H, d), 8.00(1H, d), 7.96(1H, d), 7.74(1H, t), 7.03(1H, d), 5.97(2H, s), 4.22(2H, q), 1.30(3H, t)	347.3 [M+1]
752		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.06 (s, 1 H), 8.42 (d, 1 H), 8.18 (d, 1 H), 7.88 (dd, 1 H), 7.28 (d, 1 H), 7.22 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.88 (d, 1 H), 6.29 (s, 2 H), 4.26 (t, 2 H), 1.69 (q, 2 H), 0.84 (t, 3 H)	m/e 337
753		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-изопропил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.03 (s, 1 H), 8.35 (d, 1 H), 8.14 (d, 1 H), 7.87 (dd, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.15 (d, 1 H), 7.09 (d, 1 H), 6.87 (d, 1 H), 6.28 (s, 2 H), 5.08 (septet, 1 H), 1.49 (d, 6 H)	m/e 337
754		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-изобутил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.03 (s, 1 H), 8.39 (d, 1 H), 8.15 (d, 1 H), 7.85 (dd, 1 H), 7.27 (d, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 6.85 (d, 1 H), 6.25 (s, 2 H), 4.08 (d, 2 H), 2.09 (septet, 1 H), 0.85 (d, 6 H)	m/e 323.
755		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-5-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	Formate d6-DMSO: 9.62 (s, 1H), 7.99-8.09 (m, 3H), 7.90 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.41 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.34-4.39 (m, 2H), 1.7-1.84 (m, 2H), 0.92 (t, J = 7.14 Hz, 3H).	
756	 Chiral	((2S)-1-((2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол-5-ил)карбонил)-пирролидин-2-л)метанол	CDCl ₃ : 8.18 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.86-7.94 (m, 2H), 7.51 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.9 (dd, J = 2.75-8.24 Hz, 1H), 6.30 (s, 2H), 4.43-4.46 (m, 1H), 4.23-4.28 (m, 2H), 3.76-3.79 (m, 2H), 3.52-3.62 (m, 2H), 2.16-2.19 (m, 1H), 1.25-1.85 (m, 5H), 0.82 (t, J = 7.23 Hz, 2H).	

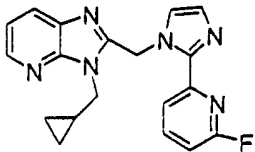
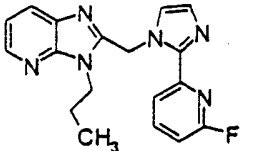
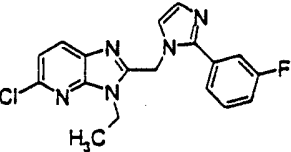
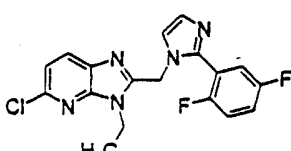
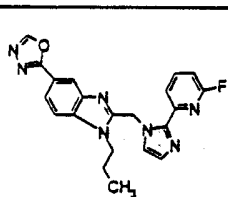
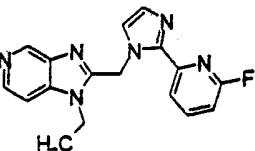
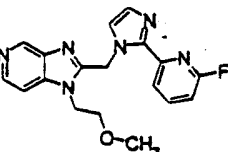
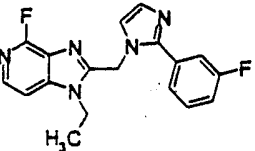
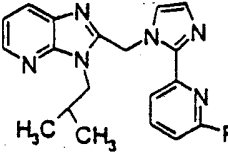
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
757		3-(циклопропилметил)-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 3.37(dd, 1H), 8.18(dd, 1H), 8.01(dd, 1H), 7.88(m, 1H), 7.20-7.26(m, 3H), 6.87(dd, 1H), 6.31(s, 2H), 4.31(d, 2H), 1.22(m, 1H), 0.42-0.53(m, 4H)	349.3 [M+1]
758		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 3.38(dd, 1H), 8.19(m, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.89(m, 1H), 7.20-7.26(m, 3H), 6.88(m, 1H), 6.32(s, 2H), 4.35(t, 2H), 1.74(m, 2H), 0.85(t, 3H)	337.2 [M+1]
759		5-хлоро-3-етил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		356.2 [M+1]
760		5-хлоро-2-[[2-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.96(1H, d), 7.38-7.34(1H, m), 7.26-7.17(4H, m), 7.04(1H, d), 5.37(1H, s), 3.96(2H, q), 1.06(3H, t)	374.2 [M+1]
761		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	CDCl ₃ : 8.45 9s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.14 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.38 Hz, 1H), 7.90(q, J = 7.96 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.89-6.92 (m, 1H), 6.33 (s, 2H), 4.3 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 1.67-1.74 9m, 2H), 0.86 (t, J = 7.42 Hz, 3H)	404.6 [M+1]; 402.3 [M-1]
762		1-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.82 (s, 1 H), 8.45 (d, 1 H), 8.18 (d, 1 H), 7.88 (dd, 1 H), 7.65 (d, 1 H), 7.23 (d, 1 H), 7.20 (d, 1 H), 6.88 (d, 1 H), 6.30 (s, 2 H), 4.47 (q, 2 H), 1.33 (t, 3 H)	m/e 323
763		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-(2-метоксиетил)-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.02 (s, 1 H), 8.41 (d, 1 H), 8.16 (d, 1 H), 7.84 (dd, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 6.83 (d, 1 H), 6.18 (s, 2 H), 4.57 (t, 2 H), 3.56 (t, 2 H), 3.20 (s, 3 H)	m/e 353
764		1-етил-4-флуоро-2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.97(1H, dd), 7.53-7.48(1H, m), 7.44-7.38(2H, m), 7.22-7.12(3H, m), 7.04(1H, s), 5.55(2H, s), 3.75(2H, q), 0.96(3H, t)	340.1 [M+1]
765		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-изобутил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.38(dd, 1H), 8.18(dd, 1H), 8.01(dd, 1H), 7.88(m, 1H), 7.20-7.27(m, 3H), 6.87(dd, 1H), 6.29(s, 2H), 4.21(d, 2H), 2.27(m, 1H), 0.87(d, 6H)	351.3 [M+1]

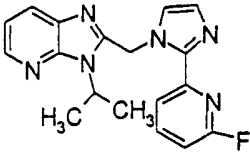
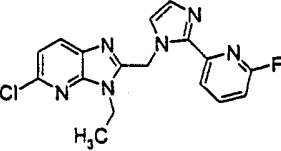
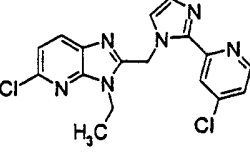
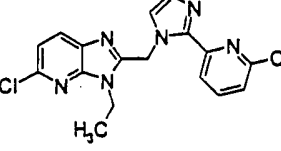
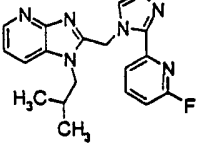
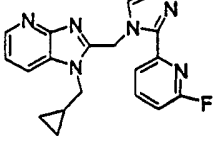
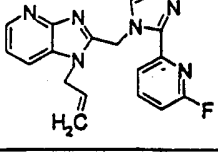
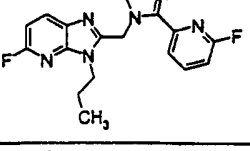
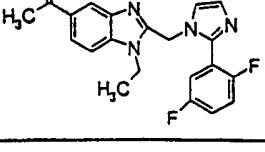
Таблица 6				
Съединение	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
766		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-изопропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.36(dd, 1H), 8.18(m, 1H), 8.00(dd, 1H), 7.90(m, 1H), 7.18-7.22(m, 2H), 7.13(d, 1H), 6.89(m, 1H), 6.32(s, 2H), 5.04(m, 1H), 1.63(d, 6H)	337.2 [M+1]
767		5-хлоро-3-етил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.17(1H, dd), 7.94-7.84(2H, m), 7.23-7.20(3H, m), 6.89-6.85(1H, m), 6.27(2H, s), 4.45(2H, q), 1.31(3H, t)	357.2 [M+1]
768		5-хлоро- 2-[[2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.41(1H, d), 8.35(1H, dd), 7.94(1H, d), 7.26-7.17(4H, m), 6.36(2H, s), 4.36(2H, q), 1.22(3H, t)	373.2 (M)
769		5-хлоро- 2-[[2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.22(1H, d), 7.94(1H, d), 7.75(1H, t), 7.29-7.20(4H, m), 6.31(2H, s), 4.45(2H, q), 1.30(3H, t)	373.3 (M)
770		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-изобутил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(HCl salt) ¹ H NMR (dmsO): 1.05 (d, 6H), 2.40 (t, 1H), 4.50 (d, 2H), 6.57 (s, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.93(s, 1H), 8.03(m, 2H), 8.23(q, 1H), 8.62(d, 1H), 8.95(d, 1H)	351 [M+1]
771		1-(циклопропилметил)-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-изобутил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(free base) ¹ H NMR (CDCl ₃): 0.30 (m, 2H), 0.57(m, 2H), 1.05 (m, 1H), 4.23(d, 2H), 6.38(s, 2H), 6.80(d, 1H), 7.08(s, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.39(s, 1H), 7.73(d, 1H), 7.90(q, 1H), 8.20(d, 1H), 8.58(d, 1H)	349 [M+1]
772		1-аллил-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(HCl) salt Melting point: 225-231 (decompose) ¹ H NMR (dmsO): 5.22-5.53 (m, 4H), 6.21(m, 1H), 6.53 (s, 2H), 7.24(d, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.95(s, 1H), 8.05(m, 2H), 8.25(q, 1H), 8.62(d, 1H), 8.82(d, 1H)	335 [M+1]
773		5-флуоро-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	hydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.42(1H, d), 8.26(1H, q), 8.10-8.05(2H, m), 7.96(1H, d), 7.36(1H, dd), 6.97(1H, d), 6.33(2H, s), 4.30(2H, t), 1.90-1.83(2H, m), 0.93(3H, t).	
774		1-(2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанол	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.01(dd, 1H), 7.34-7.41(m, 2H), 7.18-7.24(m, 3H), 7.04(d, 1H), 5.40(s, 2H), 3.88(q, 2H), 2.69(s, 3H), 1.03(t, 3H)	381.4 [M+1]

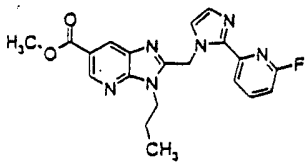
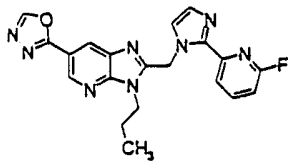
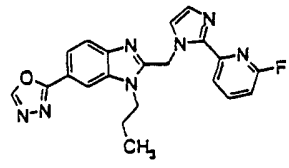
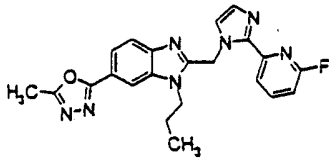
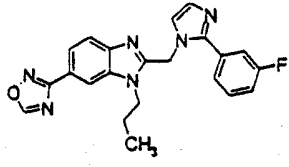
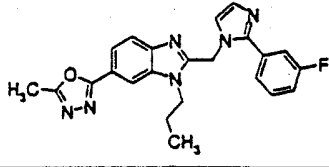
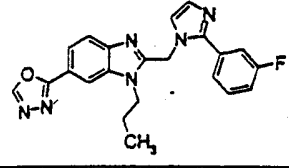
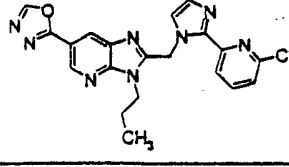
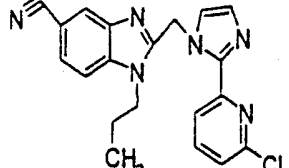
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
775		метил 2-[[2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имид-азол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин-6-карбоксилат	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 9.05(1H, d), 8.62(1H, d), 8.19(1H, dd), 7.88(1H, q), 7.26-7.21(2H, m), 6.89-6.85(1H, m), 6.31(2H, s), 4.39(2H, t), 3.96(3H, s), 1.79-1.72(2H, m), 0.87(3H, t)	395.3 [M+1]
776		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]-пиридин	(KC 1084-78-2)	405.3 [M+1]
777		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.46 (s, 1 H), 8.18 – 8.14 (m, 2 H), 7.95 – 7.83 (m, 3 H), 7.24 (d, 1 H), 7.17 (d, 1 H), 6.87 (d, 1 H), 6.31 (s, 2 H), 4.30 (t, 2 H), 1.71 (q, 2 H), 0.85 (t, 3 H)	m/e 404
778		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(5-метил-1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.17 (d, 1 H), 8.07 (s, 1 H), 7.91 – 7.80 (m, 3 H), 7.23 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 6.87 (d, 1 H), 6.29 (s, 2 H), 4.28 (t, 2 H), 2.61 (s, 3 H), 1.69 (q, 2 H), 0.84 (t, 3 H)	m/e 418
779		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(1,2,4-окса-дiazол-3-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.89 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.12 – 8.03 (m, 1 H), 7.81 – 7.73 (m, 1 H), 7.40 – 7.02 (m, 6 H), 5.47 (s, 2 H), 3.82 (t, 2 H), 1.55 (q, 2 H), 0.79 (t, 3 H)	m/e 403
780		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(5-метил-1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.04 (s, 1 H), 7.94 – 7.84 (m, 2 H), 7.50 (7.39 (m, 3 H), 7.22 – 7.16 (m, 2 H), 7.08 (d, 1 H), 5.52 (s, 2 H), 3.76 (t, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 1.47 (q, 2 H), 0.77 (t, 3 H)	m/e 417
781		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.50 (s, 1 H), 8.15 (d, 1 H), 7.98 – 7.89 (m, 2 H), 7.56 – 7.39 (m, 3 H), 7.24 – 7.05 (m, 3 H), 5.57 (s, 2 H), 3.78 (t, 2 H), 1.47 (q, 2 H), 0.80 (t, 3 H)	m/e 403
782		2-[[2-(3-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-(1,3,4-окса-дiazол-2-ил)-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 9.14(1H, d), 8.63(1H, d), 8.51(1H, s), 8.26(1H, d), 7.76(1H, t), 7.28-7.24(3H, m), 6.36(2H, s), 4.42(2H, t), 1.81-1.74(2H, m), 0.88(3H, t)	421.3 [M+1]
783		2-[[2-(3-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	$^1\text{H NMR}$ (d_6 DMSO): 8.02 (1H, d, J = 7.7 Hz), 8.08(1H, s), 7.76(1H, t, J = 8 Hz), 7.55(1H, dd, J = 8, 1.4 Hz), 7.428 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.18-7.32(3H, m), 6.34(1H, s), 4.29(2H, t, J = 8.7 Hz), 1.66(2H, m), 0.81(3H, t, J = 8.7 Hz)	377.3 [M+1]

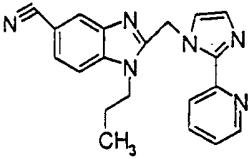
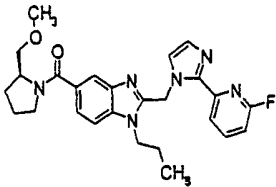
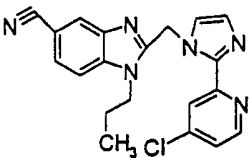
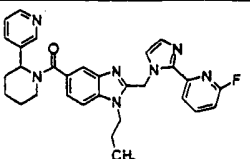
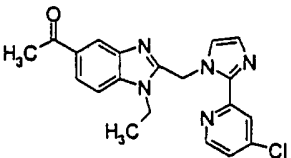
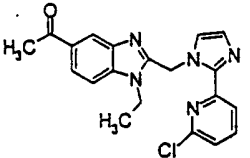
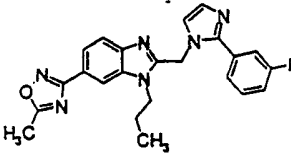
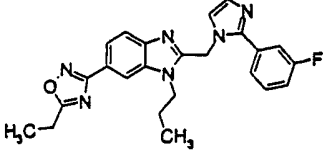
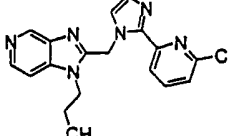
Таблица 6				
Соед.	Структура	IUPAC ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
784		1-пропил-2-[(2-пиридин-2-ил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		
785		2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-5-[(2S)-2-(метоксиметил)-пирролидин-1-ил]-карбонил]-1-пропил-1H-бензимидазол	CDCl ₃ : 8.17 (d, J = 7.42 Hz, 1H), 7.85-7.93 (m, 2H), 7.51-7.53 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.51 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 2.47, 7.97 Hz, 1H), 6.28-6.3 (m, 2H), 4.46 (bs, 1H), 4.21-4.26 (m, 2H), 3.51-3.68 (m, 4H), 3.40 (s, 3H), 1.95-2.05 (m, 4H), 1.62-1.72 (m, 2H), 0.81 (t, J = 7.42 Hz, 3H).	475.2 [M+1]; 477.2 [M-1]
786		2-[(2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.42 (1H, d, J = 5 Hz), 8.35 (1H, s), 8.08 (1H, s), 7.1-7.65 (1H, m), 6.41 (1H, s), 4.19 (2H, t, J = 7.4 Hz), 1.57 (2H, m), 0.78 (3H, t, J = 7.4 Hz)	377.3 [M+1]
787		2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1-пропил-5-[(2-пиридин-3-ил)пиперидин-1-ил]-карбонил]-1H-бензимидазол	CDCl ₃ : 8.61 (s, 1H), 8.52 (d, J = 4.67 Hz, 1H), 8.15-8.18 (m, 1H), 7.87-7.93 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.66 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.30-7.45 (m, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.88-6.91 (m, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.25 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 2.82-2.91	524.0 [M+1]; 522.4 [M-1]
788		1-(2-[(2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)етанон	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.36-8.47 (m, 3H), 8.01 (dd, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.29 (dd, 1H), 7.16-7.18 (m, 2H), 6.43 (s, 2H), 4.30 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.14 (t, 3H)	380.3 [M+1]
789		1-(2-[(2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)етанон	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.40 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.01 (dd, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 6.36 (s, 2H), 4.41 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.25 (t, 3H)	380.3 [M+1]
790		2-[(2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-6-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.03 (d, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.85 (d, 1 H), 7.51-7.40 (m, 3 H), 7.21-7.16 (m, 2 H), 7.07 (d, 1 H), 5.52 (s, 2 H), 3.75 (t, 2 H), 2.67 (s, 3 H), 1.47 (q, 2 H), 0.76 (t, 3 H)	m/e 417
791		6-(5-этил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-2-[(2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.05 (d, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.85 (d, 1 H), 7.52-7.41 (m, 3 H), 7.21-7.17 (m, 2 H), 7.08 (d, 1 H), 5.52 (s, 2 H), 3.76 (t, 2 H), 3.00 (q, 2 H), 1.51-1.45 (m, 5 H), 0.77 (t, 3 H)	m/e 431
792		(2-[(2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил]-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-с] пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (DMSO-d ₆) δ 9.32 (s, 1 H), 8.68 (d, 1 H), 8.47 (d, 1 H), 8.45 (d, 1 H), 8.09-8.03 (m, 2 H), 7.80 (d, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 6.45 (s, 2 H), 4.61 (t, 2 H), 1.88 (q, 2 H), 0.95 (t, 3 H)	m/e 352

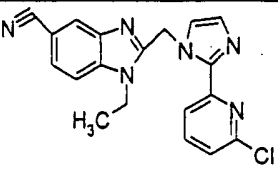
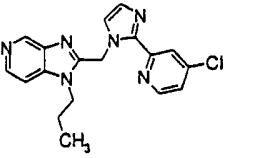
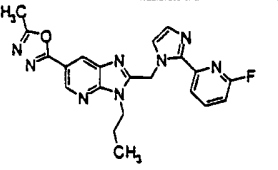
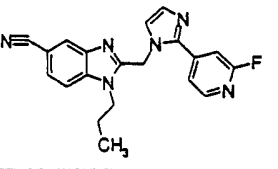
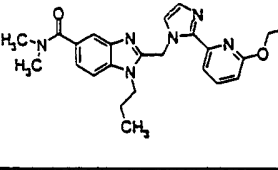
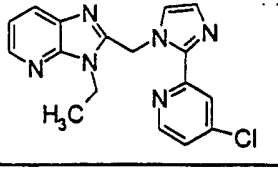
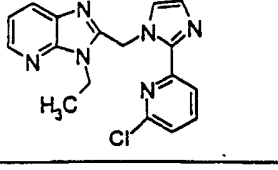
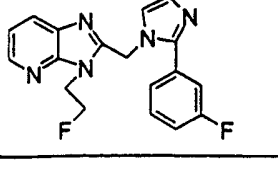
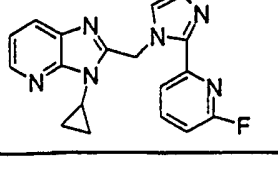
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
793		(2-((2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-этил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	Mesylate d6- DMSO: 8.02-8.14 (m, 3H), 7.97 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.6 (d, J = 8.51 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 6.26 (s, 2H), 4.44-4.51 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.14 Hz, 3H)	363.2 [M+1]
794		2-((2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с] пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (DMSO-d6) δ 9.31 (s, 1 H), 8.66 (d, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.41 (d, 1 H), 8.32 (d, 1 H), 7.86 (d, 1 H), 7.63 (d, 1 H), 7.52 (d, 1 H), 6.42 (s, 2 H), 4.55 (t, 2 H), 1.91 (q, 2 H), 0.97 (t, 3 H)	m/e 353
795		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-3-пропил-3H-имидазо[4,5-с] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.07(1H, d), 8.56(1H, d), 8.20(1H, dd), 7.88(1H, q), 7.26-7.22(2H, m), 6.88(1H, dd), 6.32(2H, s), 4.40(2H, t), 2.65(3H, s), 1.81-1.74(2H, m), 0.88(3H, t)	419.3 [M+1]
796		2-((2-(2-флуорпиридин-4-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.28(1H, d), 8.04(1H, s), 7.54-7.49(2H, m), 7.40(1H, d), 7.25-7.22(2H, m), 7.11(1H, s), 5.55(2H, s), 3.89(2H, t), 1.60-1.53(2H, m), 0.83(3H, t)	361.2 [M+1]
797		2-((2-(6-етоксипиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-N,N-диметил-1-пропил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.49(1H, d), 8.10(1H, d), 7.88(1H, d), 7.71(1H, t), 7.13(1H, d), 7.00(1H, d), 6.74(1H, d), 6.45(2H, s), 4.27(2H, q), 4.08(2H, t), 3.15-3.06(6H, br d), 1.48-1.35(5H, m), 0.67(3H, t)	434.6 [M+1]
798		2-((2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3-этил-3H-имидазо[4,5-б] пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.44(dd, 1H), 8.39(m, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.18-7.28(m, 5H), 6.41(s, 2H), 4.39(q, 2H), 1.20(t, 3H)	339.2 [M+1]
799		2-((2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3-этил-3H-имидазо[4,5-б] пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.23(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.76(t, 1H), 7.19-7.29(m, 4H), 6.36(s, 2H), 4.48(q, 2H), 1.29(t, 3H)	339.2 [M+1]
800		3-(2-флуоретил)-2-((2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3H-имидазо[4,5-б] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 4.26(t, 1H), 4.35(t, 1H), 4.51(t, 1H), 4.67(t, 1H), 5.54(s, 2H), 7.09-7.45 (m, 4H), 8.06(d, 1H), 8.36(d, 1H)	340 [M+1]
801		3-циклопропил-2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3H-имидазо[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 1.20-1.24 (m, 4H), 3.35 (m, 1H), 6.29 (s, 2H), 6.79 (d, 1H), 7.15 (m, 3H), 7.82 (q, 1H), 7.92 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.37(d, 1H)	335 [M+1]

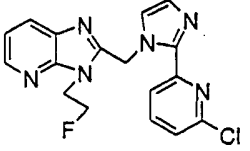
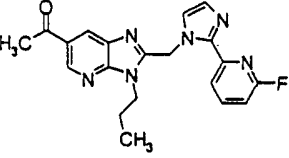
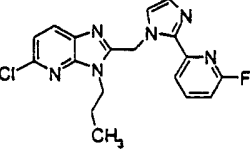
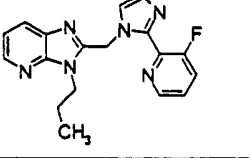
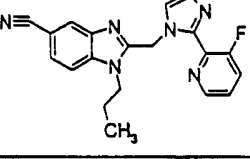
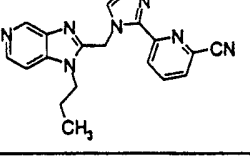
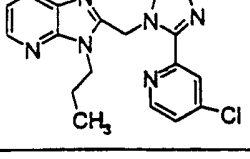
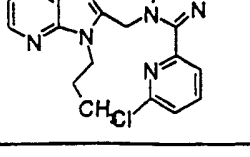
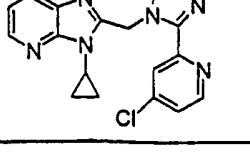
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
802		2-[[2-(6-хлоропиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-3-(2-флуоретил)-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	HCl salt H-1 NMR (dmsol): line list provided 4.77 (s, 2H), 4.90 (m, 2H), 6.28 (s, 2H), 7.24 (m, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.93 (m, 2H), 8.12 (m, 2H), 8.36 (m, 2H)	357 [M+1]
803		1-(2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3Н-имидазо[4,5-б] пиридин-6-ил)етанон	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.01(1H, d), 8.53(1H, d), 8.20-8.17(1H, m), 7.87(1H, q), 7.24-7.21(2H, m), 6.88-6.84(1H, m), 6.30(2H, s), 4.40(2H, t), 2.66(3H, s), 1.80-1.73(2H, m), 0.88(3H, t)	379.3 [M+1]
804		5-хлоро-2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б] пиридин	hydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.35(1H, dd), 8.24(1H, q), 8.02(1H, s), 7.95(1H, dd), 7.90(1H, s), 7.33(1H, dd), 7.28(1H, d), 7.26(1H, d), 6.32(2H, s), 4.33(2H, t), 1.90-1.85(2H, m), 0.94(3H, t)	371.3 [M+1]
805		2-[[2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3Н-имидазо[4,5-б] пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.48-8.46(1H, m), 8.30(1H, dd), 8.12-8.03(2H, m), 7.96(1H, d), 7.90(1H, dd), 7.72-7.65(1H, m), 7.22(1H, dd), 6.18(2H, s), 4.27(2H, t), 1.83-1.75(2H, m), 0.87(3H, t)	337.2
806		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил	hydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.45(1H, m), 8.08-8.02(3H, m), 7.93(1H, s), 7.83(1H, d), 7.69-7.62(2H, m), 6.16(2H, s), 4.29(2H, t), 1.72-1.20(2H, m), 0.86(3H, t)	361.2 [M+1]
807		6-{1-[(1-пропил-1Н-имидазо[4,5-с]пиридин-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил}пиридин-2-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.03 (s, 1 H), 8.56 (d, 1 H), 8.44 (d, 1 H), 7.91 (dd, 1 H), 7.60 (d, 1 H), 7.32 (d, 1 H), 7.30 (d, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 6.25 (s, 2 H), 4.31 (t, 2 H), 1.78 (q, 2 H), 0.90 (t, 3 H)	m/e 344
808		2-[[2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]-пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.36-8.45(m, 3H), 8.03(dd, 1H), 7.18-7.29(m, 4H), 6.40(s, 2H), 4.28(t, 2H), 1.66(m, 2H), 0.81(t, 3H)	
809		2-[[2-(6-хлоропиридин-метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]-пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.23(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.76(t, 1H), 7.19-7.29(m, 4H), 6.36(s, 2H), 4.34(t, 2H), 1.72(m, 2H), 0.83(t, 3H)	
810		2-[[2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-3-циклопропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	HCl salt H-1 NMR (DMSO): line list provided 1.24 (m, 4H), 3.48 (m, 1H), 6.43 (s, 2H), 7.19 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.06(s, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.64 (m, 1H)	351 [M+1]; 349 [M-1]

Таблица 6				
Съед#	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
811		2-[[2-(4-хлоропиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-3-(2-флуоретил)-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 4.60-4.77 (m, 2H), 4.81 (s, 2H), 6.35(s, 2H), 7.20-7.25 (m, 5H), 8.03 (d, 1H), 8.38 (m, 1H)	357 [M+1]
812		6-{1-[(3-пропил-3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил}пиридин-2-карбонитрил	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.56(dd, 1H), 8.39(dd, 1H), 8.00(dd, 1H), 7.92(dd, 1H), 7.63(dd, 1H), 7.20-7.29(m, 3H), 6.32(s, 2H), 4.36(t, 2H), 1.80(m, 2H), 0.89(t, 3H) LC-MS: calcd: 343.39, found 344.1[M+1]	
813		6-{1-[(3-пропил-3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-2-ил)-метил]-1Н-имидазол-2-ил}пиридин-2-карбоксамид	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.88(s, 1H), 8.42(dd, 1H), 8.38(dd, 1H), 8.15(dd, 1H), 7.98(dd, 1H), 7.93(d, 1H), 7.22-7.27(m, 3H), 6.18 (s, 2H), 5.67(s, 1H), 4.07(t, 2H), 1.54(m, 2H), 0.83(t, 3H)	362.2 [M+1]
814		3-пропил-2-[(2-{6-(трифлуорометил)пиридин-2-ил}-1Н-имидазол-1-ил)-метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.53(d, 1H), 8.39(dd, 1H), 7.96-8.06(m, 2H), 7.64(dd, 1H), 7.20-7.27(m, 3H), 6.42(s, 2H), 4.26(t, 2H), 1.61(m, 2H), 0.72(t, 3H)	387.3 [M+1]
815		3-(2-флуоретил)-2-ил-2-[(2-{3-флуорпиридин-2-ил}-1Н-имидазол-1-ил)-метил]-3Н-имидазо-[4,5-б] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 4.58-4.66 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 6.03 (s, 2H), 7.21-7.35 (m, 4H), 7.57 (m, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.41(m, 1H)	341 [M+1]
816		2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-фенил-1Н-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 5.38(s, 2H), 6.91-7.17(m, 8H), 7.22-7.45 (m, 6H), 7.84 (d, 1H)	369
817		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-фенил-1Н-бензимидазол	¹ H NMR: 6.22 (s, 2H), 6.78 (m, 1H), 7.03-7.37 (m, 9H), 7.65-7.92 (m, 3H)	368 [M-1]
818		3-алил-2-[[2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 4.59-4.62 (m, 3H), 5.03 (d, 1H), 5.43(s, 2H), 5.70 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.43(m, 3H), 8.04 (d, 1H), 8.40 (d, 1H)	334 [M+1]; 332 [M-1]
819		2-[[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил]-1-пропил-5-[(4-пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил]карбонил]-1Н-бензимидазол	CDCl ₃ : 8.15-8.2 (m, 2H), 7.82-7.94 (m, 2H), 7.44-7.53 (m, 1H), 7.35-7.44 (m, 2H), 7.18 (q, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.21-4.29 (m, 2H), 3.53-4.0 (m, 8H), 1.53-1.71 (m, 2H), 0.82 (t, 3H)	

Съед. #	Таблица 6	ИУРАС ИМЕ.	NMR	MS (m/z)
Структура				
820		5-[(2-[(2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-1-пропил-1H-бензимидазол-5-ил]карбонил]-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]хептан.	CDCl ₃ : 8.18 (d, 7.97 Hz, 1H), 7.85-7.94 (m, 2H), 7.52-7.54 (m, 1H), 7.38-7.42 (m, 1H), 7.17-7.26 (m, 2H), 6.90 (d, J = 7.96 Hz, 1H), 6.30 (s, 2H), 4.73-5.06 (m, 1H), 4.56 (d, 1H), 4.24-4.35 (m, 2H), 4.04-4.10 (m, 1H), 3.81-3.89 (m, 1H), 3.51-3.7 (m, 2H), 1.96 (s, 1H), 1.86 (s, 1H), 1.64-1.71 (m, 2H), 0.83 (t, J = 7.28 Hz, 3H).	
821		2-[(2-(2-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.65(m, 1H), 7.50(m, 1H), 7.20-7.35(m, 3H), 7.07(d, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.84(t, 2H), 1.46(m, 2H), 0.74(t, 3H)	336.2 [M+1]
822		2-[(2-(2-хлорофенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.38(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.33-7.56(m, 4H), 7.19-7.27(m, 2H), 7.09(d, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.35(t, 2H), 1.50(m, 2H), 0.76(t, 3H)	352.2 [M+1]
823		3-пропил-2-[(2-(6-(трифлуорометил)фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.53-7.65(m, 2H), 7.45(m, 1H), 7.21-7.27(m, 2H), 7.09(d, 1H), 5.17 (s, 2H), 3.93(t, 2H), 1.59(m, 2H), 0.80(t, 3H)	386.2 [M+1]
824		3-этил-2-[(2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.47(m, 1H), 8.40(dd, 1H), 8.04(dd, 1H), 7.62(m, 1H), 7.36(m, 1H), 7.23-7.28(m, 2H), 7.16(d, 1H), 6.10(s, 2H), 4.37(q, 2H), 1.19(t, 3H)	323.3 [M+1]
825		3-этил-2-[(2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.08(1H, d), 8.58(1H, d), 8.45-8.43(1H, m), 7.65-7.59(1H, m), 7.39-7.30(2H, m), 7.18(1H, s), 6.14(2H, s), 4.43(2H, q), 2.66(3H, s), 1.23(3H, t)	405.3 [M+1]
826		1-алил-2-[(2-(6-флуор-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.05 (s, 1 H), 8.40 (d, 1 H), 8.14 (d, 1 H), 7.85 (dd, 1 H), 7.26 (d, 1 H), 7.22 (d, 1 H), 7.17 (6.85 (d, 1 H), 6.19 (s, 2 H), 5.82 - 5.70 (m, 1 H), 5.12 (d, 1 H), 4.99 - 4.96 (m, 2 H), 4.82 (d, 1 H)	m/e 335
827		2-[(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-проп-2-инил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.04 (s, 1 H), 8.46 (d, 1 H), 8.15 (d, 1 H), 7.86 (dd, 1 H), 7.41 (d, 1 H), 7.26 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 6.85 (d, 1 H), 6.23 (s, 2 H), 5.21 (d, 2 H), 2.33 - 2.32 (m, 1 H)	m/e 333
828		2-[(2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-проп-2-инил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (dmso): 3.47 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 5.65 (s, 2H), 7.07-7.45 (m, 5H), 7.45(m, 2H), 8.07(m, 1H), 8.42(m, 1H)	332 [M+1]; 330 [M-1]

Таблица 6				
Съед.#	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
829		2-((2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3-проп-2-инил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	HCl salt H-1 NMR (dmso): line list provided 3.51 (s, 1H), 5.25 (s, 2H), 6.25 (s, 2H), 7.27 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.94-8.15 (m, 4H), 8.35 (m, 1H), 8.50 (1H)	333 [M+1]
830		3-циклопропил-2-((2-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин	HCl salt H-1 NMR (dmso): line list provided 1.19 (m, 4H), 3.36 (m, 2H), 6.24 (s, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.88 (d, 2H), 8.00 (s, 1H), 8.07 (m, 3H), 8.31 (d, 1H), 8.52 (d, 1H)	335 [M+1]
831		3-циклопропил 2-((2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин	HCl salt H-1 NMR (DMSO): line list provided 1.03-1.22 (m, 4H), 3.37 (m, 1H), 5.96 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.45-7.78 (m, 4H), 7.95-8.03 (m, 3H), 8.37 (d, 1H)	334 [M+1]; 332 [M-1]
832		3-етил- 2-((2-(6-(трифлуорометил)пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.52 (d, 1H), 8.39 (dd, 1H), 7.90-8.05 (m, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.21-7.27 (m, 3H), 6.42 (s, 2H), 4.39 (q, 2H), 1.17 (t, 3H)	373.3 [M+1]
833		1-(1-етил-2-((2-(6-(трифлуорометил)пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.52 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.99-8.03 (m, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.20-7.22 (m, 2H), 6.41 (s, 2H), 4.34 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.15 (t, 3H)	414.2 [M+1]
834		3-(2-флуоретил)-2-((2-(6-(трифлуорометил)пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	H-1 NMR (CDCl ₃): line list provided 4.60-4.81 (m, 4H), 6.30 (s, 2H), 7.18-7.30 (m, 3H), 7.54 (d, 1H), 7.88-8.00 (m, 2H), 8.33 (d, 1H), 8.49 (d, 1H)	391 [M+1]; 389 [M-1]
835		3-алил-2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b] пиридин	H-1 NMR (CDCl ₃): line list provided 4.87 (d, 1H), 5.14 (m, 3H), 5.87 (m, 1H), 6.24 (s, 2H), 6.86 (dd, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.84 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.38 (d, 1H)	335 [M+1]; 333 [M-1]
836		6-((1-(3-етил3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил)пиридин-2-карбонитрил	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.56 (dd, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.01 (dd, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 6.33 (s, 2H), 4.44 (q, 2H), 1.35 (t, 3H)	330.1 [M+1]
837		2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)-метил)-N,N-диметил-1-проп-1H-бензимидазол-6-карбоксамид	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.17 (d, 1 H), 7.89 (dd, 1 H), 7.74 (d, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.30 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 7.15 (d, 1 H), 6.89 (d, 1 H), 6.29 (s, 2 H), 4.23 (t, 2 H), 3.07 (br d, 6 H), 1.66 (q, 2 H), 0.81 (t, 3 H)	m/e 407

Съед. #	Таблица 6	ИУРАС име.	NMR	MS (m/z)
Структура	838	1-пропил-2-([2-(6-(трифлуорометил)пиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил)-1Н-имидазо-[4,5-с] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.08 (s, 1 H), 8.52 (d, 1 H), 8.44 (d, 1 H), 7.99 (dd, 1 H), 7.65 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 7.26 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 6.40 (s, 2 H), 4.19 (t, 2 H), 1.54 (q, 2 H), 0.71 (t, 3 H)	m/e 387
	839	2-([2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил)-6-(морфолин-4-илкарбонил)-1-пропил 1Н-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.17 (d, 1 H), 7.88 (dd, 1 H), 7.75 (d, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.28 – 7.25 (m, 1 H), 7.21 (s, 1 H), 7.16 (s, 1 H), 6.89 (d, 1 H), 6.29 (s, 2 H), 4.24 (t, 2 H), 3.69 (br s, 8 H), 1.67 (q, 2 H), 0.82 (t, 3 H)	m/e 449
	840	2-([2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил)-1-пропил-6-[(4-пиридин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил]-1Н-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.19 – 8.16 (m, 2 H), 7.88 (dd, 1 H), 7.77 (d, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.48 (d, 1 H), 7.32 (d, 1 H), 7.26 (d, 1 H), 7.17 (d, 1 H), 6.89 (d, 1 H), 6.69 – 6.65 (m, 2 H), 6.30 (s, 2 H), 4.25 (t, 2 H), 3.59 (br s, 8 H), 1.67 (q, 2 H), 0.82 (t, 3 H)	m/e 525
	841	метил-2-([2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил)-1-пропил-1Н-бензимидазол-6-карбоксилат	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.18 (d, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.98 – 7.87 (m, 2 H), 7.76 (d, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 6.88 (d, 1 H), 6.31 (s, 2 H), 4.29 (t, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 1.69 (q, 2 H), 0.85 (t, 3 H) 4.	m/e 39
	842	1-(флуороэтил)-2-([2-(3-флуорфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил)-1Н-имидазо-[4,5-с] пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 4.02 (t, 1H), 4.05 (t, 1H), 4.32 (t, 1H), 4.47 (t, 1H), 5.58 (s, 2H), 7.05-7.33 (m, 5H), 7.44 (m, 2H), 8.47 (d, 1H), 9.10 (s, 1H)	340 [M+1]
	843	2-([2-(4-хлоро-1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил)-3-(2-флуороэтил)-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 3.89 (s, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.69 (m, 1H), 4.71 (m, 1H), 5.93 (s, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.36 (d, 1H)	360 [M+1]
	844	(4S)-5-([2-(2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-метил)-1-пропил-1Н-бен-имидазол-6-ил)карбонил]-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]хептан	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.18 (d, 1 H), 7.89 (dd, 1 H), 7.78-7.72 (m, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.42-7.33 (m, 1 H), 7.22 (s, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 6.89 (d, 1 H), 6.30 (s, 2 H), 5.06-4.51 (m, 2 H), 4.25 (t, 2 H), 4.11-3.48 (m, 4 H), 1.96-1.87 (m, 2 H), 1.68 (q, 2 H), 0.83 (t, 3 H)	m/e 461
	845	1-пропил-2-([2-(2-пиразин-2-ил-1Н-имидазол-1-ил)метил]-1Н-имидазо-[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.58 (s, 1 H), 9.09 (d, 1 H), 8.61 – 8.42 (m, 3 H), 7.32 – 7.24 (m, 3 H), 6.33 (s, 2 H), 4.16 (t, 2 H), 1.63 (q, 2 H), 0.81 (t, 3 H)	m/e 320
	846	3-этил-2-([2-(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил)-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.05(dd, 1H), 7.88(s, 1H), 7.25(m, 1H), 7.11(d, 1H), 7.07(d, 1H), 6.29(s, 2H), 4.35(q, 2H), 2.78(s, 3H), 1.18(t, 3H)	325.2 [M+1]

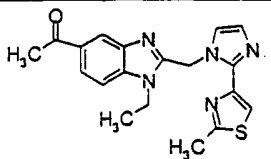
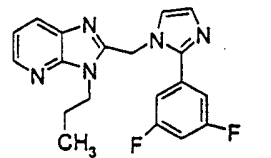
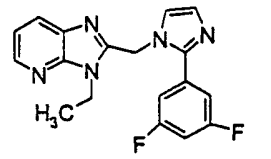
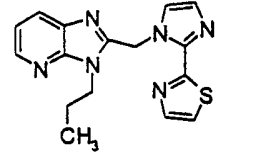
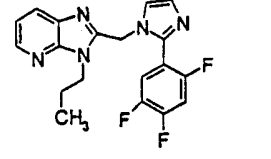
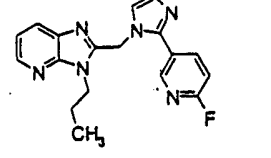
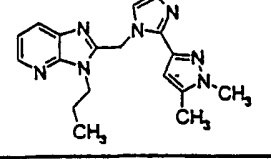
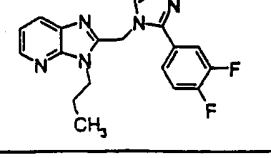
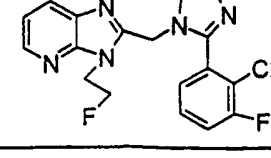
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
847		1-(1-етил-2-[[2-(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.41(d, 1H), 8.01(dd, 1H), 7.89(s, 1H), 7.38(d, 1H), 7.10(d, 1H), 7.05(d, 1H), 6.30(s, 2H), 4.27(q, 2H), 2.79(s, 3H), 2.69(s, 3H), 1.12(t, 3H)	366.2 [M+1]
848		2-[[2-(3,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.41(dd, 1H), 8.06(dd, 1H), 7.19-7.29(m, 4H), 7.08(d, 1H), 6.93(m, 1H), 5.52(s, 2H), 3.96(t, 2H), 1.57(m, 3H), 0.82(t, 3H)	354.3 [M+1]
849		2-[[2-(3,5-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.41(dd, 1H), 8.06(dd, 1H), 7.19-7.31(m, 4H), 7.07(d, 1H), 6.93(m, 1H), 5.52(s, 2H), 4.05(q, 2H), 1.14(t, 3H)	340.3 [M+1]
850		3-пропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.05(dd, 1H), 7.86(d, 1H), 7.40(d, 1H), 7.25(d, 1H), 7.22(d, 1H), 7.15(d, 1H), 6.37(s, 2H), 4.27(t, 2H), 1.62(m, 2H), 0.78(t, 3H)	325.3 [M+1]
851		3-пропил-2-[[2-(2,4,5-трифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.41(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.50(m, 1H), 7.22-7.29(m, 2H), 7.07-7.15(m, 2H), 5.37(s, 2H), 3.93(t, 2H), 1.53(m, 2H), 0.82(t, 3H)	372.2 [M+1]
852		2-[[2-(6-флуорпиридин)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.53-8.51(1H, m), 8.40(1H, dd), 8.16-8.14(1H, m), 8.03(1H, dd), 7.28-7.23(2H, m), 7.11(1H, d), 7.05(1H, dd), 5.46(2H, s), 4.00(2H, t), 1.65-1.59(2H, m), 0.84(3H, t)	337.1 [M+1]
853		2-[[2-(1,5-диметил)-1H-пиразол-3-ил]-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.37(1H, dd), 8.04(1H, dd), 7.22(1H, dd), 7.06(1H, d), 7.02(1H, d), 6.66(1H, s), 6.20(1H, s), 4.19(2H, t), 3.83(3H, s), 2.33(3H, s), 1.60-1.53(2H, m), 0.76(3H, t)	336.2 [M+1]
854		2-[[2-(3,4-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.38(1H, dd), 8.04(1H, dd), 7.56-7.50(1H, m), 7.41-7.36(1H, m), 7.30-7.21(2H, m), 7.15(1H, d), 7.04(1H, d), 5.4592H, s), 3.92(2H, t), 1.60-1.50(2H, m), 0.80(3H, t)	354.3 [M+1]
855		3-(2-флуоретил)-2-[[2-(3-флуоро-2-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 2.13 (s, 3H), 4.14 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.64 (m, 1H), 5.29 (s, 2H), 7.09 7.26 (m, 6H), 8.02 (d, 1H), 8.35 (d, 1H)	354 [M+1]

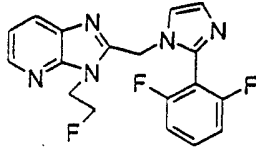
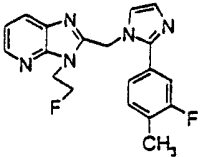
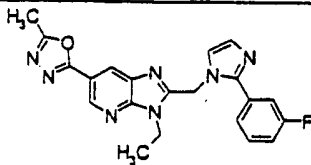
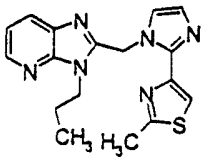
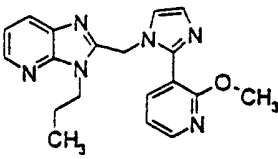
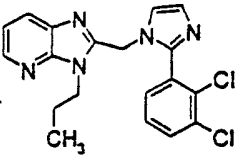
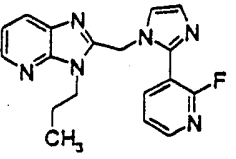
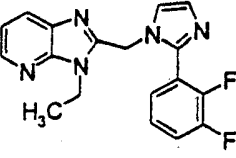
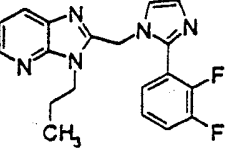
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
856		2-((2-(2,6-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-(2-флуоретил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 4.14 (t, 1H), 4.24 (t, 1H), 4.46 (t, 1H), 4.64 (t, 1H), 5.40 (s, 2H), 6.98 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.26 (m, 3H), 8.01 (d, 1H), 8.34 (d, 1H)	358 [M+1]
857		3-(2-флуоретил)-2-2-((2-(3-флуоро-4-метил-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 2.35 (s, 3H), 4.26 (t, 1H), 4.35 (t, 1H), 4.51 (t, 1H), 4.67 (t, 1H), 5.53 (s, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.26-7.34 (m, 4H), 8.07 (d, 1H), 8.36 (d, 1H)	354 [M+1]
858		3-етил-2-((2-(3-флуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксадиозол-2-ил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 9.96(1H, d), 8.50(1H, d), 7.98-7.91(2H, m), 7.72-7.50(4H, m), 6.01(2H, s), 4.35(2H, q), 2.58(3H, s), 1.35(3H, t)	404.3 [M+1]
859		2-((2-(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.05(dd, 1H), 7.91(s, 1H), 7.24(m, 1H), 7.11(d, 1H), 7.07(d, 1H), 6.30(s, 2H), 4.22(t, 2H), 2.78(s, 3H), 1.62(m, 2H), 0.79(t, 3H)	339.2 [M+1]
860		2-((2-(2-метоксипиридин-3-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.38(dd, 1H), 8.30(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.87(dd, 1H), 7.19-7.27(m, 2H), 7.01-7.05(m, 2H), 5.33(s, 2H), 3.97(s, 3H), 3.86(t, 2H), 1.47(m, 2H), 0.77(t, 3H).	349.3 [M+1]
861		2-((2-(2,3-дихлорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.38(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.59(dd, 1H), 7.39(dd, 1H), 7.21-7.29(m, 3H), 7.10(d, 1H), 5.29(s, 2H), 3.90 (t, 2H), 1.53 (m, 2H), 0.79(t, 3H).	386.3
862		2-((2-(2-флуорпиридин-3-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.35(m, 1H), 8.12(m, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.35(m, 1H), 7.22-7.29(m, 2H), 7.10(d, 1H), 5.43(s, 2H), 3.95 (t, 2H), 1.54 (m, 2H), 0.80(t, 3H).	337.2
863		2-((2-(2,3-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.04(dd, 1H), 7.22-7.43(m, 5H), 7.08(d, 1H), 5.40(s, 2H), 3.99 (q, 2H), 1.05(t, 3H).	340.1
864		2-((2-(2,3-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.22-7.42(m, 5H), 7.09(d, 1H), 5.39(s, 2H), 3.86(t, 2H), 1.50(m, 2H), 0.78(t, 3H)	354.2

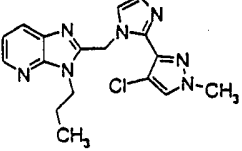
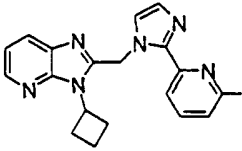
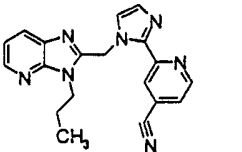
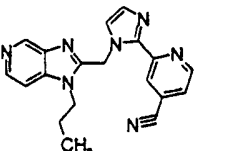
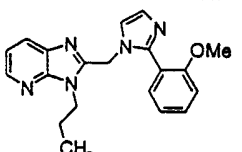
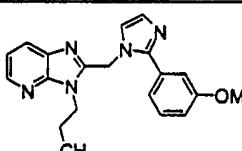
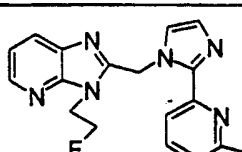
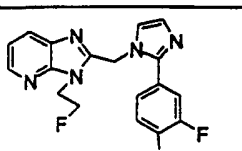
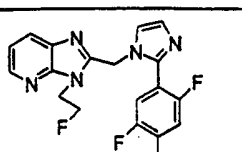
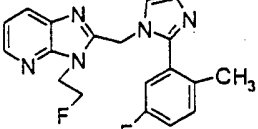
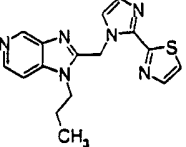
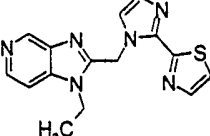
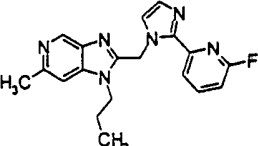
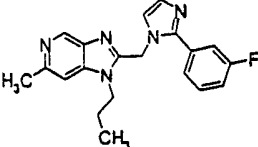
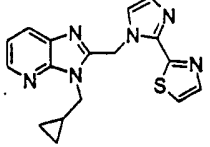
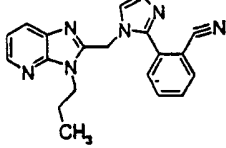
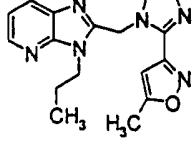
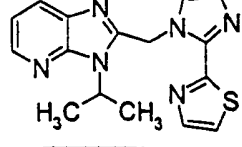
Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
865		2-((2-(4-хлоро-1-метил-1H-пиразол-3-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-4,5-бипиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.38(1H, dd), 8.04(1H, dd), 7.52(1H, s), 7.26-7.21(2H, m), 7.05(1H, d), 5.98(2H, s), 4.15(2H, t), 3.94(3H, s), 1.62-1.52(2H, m), 0.80(3H, t)	356.2 [M+1]
866		3-циклобутил-2-((2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.39(1H, dd), 8.33(1H, dd), 8.25(1H, q), 8.03(1H, d), 7.95(1H, d), 7.87(1H, dd), 7.33(1H, dd), 7.21(1H, dd), 6.34(2H, s), 5.18(1H, m), 3.28-1.20(2H, m), 2.58-2.42(2H, m), 2.00-1.86(2H, m)	349.3 [M+1]
867		2-((1-((3-пропил-3H-имидазо[4,5-б]пиридин-2-ил)-метил)-1H-имидазол-2-ил)изоникотинонитрил	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.78(1H, s), 8.72(1H, d), 8.32(1H, dd), 7.99(1H, d), 7.93-7.86(3H, m), 7.21(1H, dd), 6.34(2H, s), 4.37(2H, t), 1.91-1.82(2H, m), 0.93(3H, t)	344.2 [M+1]
868		2-((1-((1-пропил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин-2-ил)метил)-1H-имидазол-2-ил)изоникотинонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.07 (s, 1 H), 8.68 (d, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.44 (d, 1 H), 7.45 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 7.26 (d, 1 H), 7.22 (d, 1 H), 6.37 (s, 2 H), 4.16 (t, 2 H), 1.63 (q, 2 H), 0.81 (t, 3 H)	m/e 344
869		2-((2-(2-метоксифенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-4,5-бипиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.33(1H, dd), 8.02-7.99(2H, m), 7.93(1H, d), 7.65-7.59(1H, m), 7.51-7.48(1H, m), 7.29-7.21(2H, m), 7.11-7.06(1H, m), 5.75(2H, s), 4.12(2H, t), 3.64(3H, s), 1.69-1.61(2H, m), 0.74(3H, t)	348.3 [M+1]
870		2-((2-(3-метоксифенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-4,5-бипиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.35(1H, dd), 8.04-7.98(2H, m), 7.93(1H, d), 7.48(1H, t), 7.35-7.19(4H, m), 5.95(2H, s), 4.22(2H, t), 3.69(3H, s), 1.79-1.68(2H, m), 0.81(3H, t)	348.39 [M+1]
871		6-((1-((3-(2-флуоретил)-3H-имидазо[4,5-б]пиридин-2-ил)метил)-1H-имидазол-2-ил)пиридин-2-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 4.74 (m, 1H), 4.84-4.95 (m, 3H), 6.16 (s, 2H), 7.19-7.28 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.89 (d, 1H), 8.34 (m, 1H), 8.53 (d, 1H)	348 [M+1]
872		2-((2-(3,4-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-(2-флуороетил)-3H-имидазо[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 4.33 (t, 1H), 4.42 (t, 1H), 4.56 (t, 1H), 4.73 (t, 1H), 5.51 (s, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 8.07 (d, 1H), 8.37 (s, 1H)	358 [M+1]
873		3-(2-флуоретил)-2-((2-(2,4,5-трифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-б]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 4.23 (t, 1H), 4.31 (t, 1H), 4.50 (t, 1H), 4.66 (t, 1H), 5.40 (s, 2H), 7.01-7.09 (m, 2H), 7.20-7.26 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.32 (d, 1H)	376 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	ИУРАС име	NMR	MS (m/z)
874		3-(2-флуоретил)-2-[[2-(5-флуоро-2-метил-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 2.16 (s, 3H), 4.19 (t, 1H), 4.26 (t, 1H), 4.49 (t, 1H), 4.57 (t, 1H), 5.28 (s, 2H), 7.02-7.07 (2H), 7.14 (s, 1H), 7.21-7.26 (m, 3H), 8.02 (d, 1H), 8.35 (d, 1H)	354
875		1-пропил-2-[[2-(2-метил-1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.07 (s, 1 H), 8.41 (d, 1 H), 7.82 (d, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 7.12 (s, 1 H), 6.35 (s, 2 H), 4.14 (t, 2 H), 1.53 (q, 2 H), 0.74 (t, 3 H)	m/e 325
876		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.08 (s, 1 H), 8.43 (d, 1 H), 7.85 (d, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.38-7.26 (m, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.14 (s, 1 H), 6.35 (s, 2 H), 4.25 (q, 2 H), 1.11 (t, 3 H)	m/e 311
877		2-[[2-(2-флуорпиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-6-метил-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.93 (s, 1 H), 8.16 (d, 1 H), 7.87 (dd, 1 H), 7.20 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 7.10 (d, 1 H), 6.87 (d, 1 H), 6.26 (s, 2 H), 4.19 (t, 2 H), 2.65 (s, 3 H), 1.65 (q, 2 H), 0.83 (t, 3 H)	m/e 351
878		2-[[2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-6-метил-1-пропил-1H-имидазо[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.95 (s, 1 H), 7.49-7.36 (m, 3 H), 7.19-7.15 (m, 2 H), 7.04 (m, 2 H), 5.48 (s, 2 H), 3.64 (t, 2 H), 2.64 (s, 3 H), 1.40 (q, 2 H), 0.73 (t, 3 H)	
879		3-(циклопропилметил)-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.35(1H, dd), 7.95(1H, dd), 7.90-7.87(2H, m), 7.81(1H, s), 7.52(1H, s), 7.27(1H, dd), 6.35(2H, s), 4.31(2H, d), 1.42-1.38(1H, m), 0.55-0.52(4H, m)	335.1 [M-1]
880		2-{1-[(3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)метил]-1H-имидазол-2-ил}-бензонитрил	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.31(1H, d), 8.15(1H, s), 8.05-8.03(2H, m), 7.94-7.92(2H, m), 7.85-7.77(2H, m), 7.27-7.24(1H, m), 5.97(1H, s), 4.14(2H, t), 1.72-1.64(2H, m), 0.75(3H, t)	343.3 [M+1]
881		2-[[2-(5-метилизоксазол-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.04(dd, 1H), 7.19-7.27(m, 3H), 6.65(d, 1H), 6.10(s, 2H), 4.26(t, 2H), 1.63(m, 2H), 0.83(t, 3H)	323.2
882		3-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]-метил]-3H-имидазо[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.37(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.39(d, 1H), 7.11-7.23(m, 3H), 6.32(s, 2H), 4.92(m, 1H), 1.56(d, 6H)	325.4

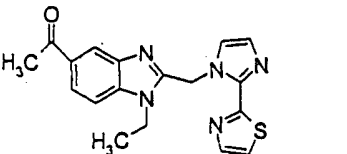
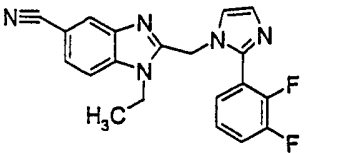
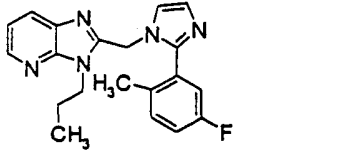
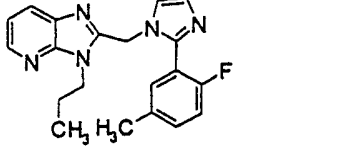
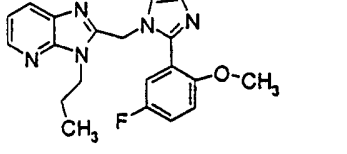
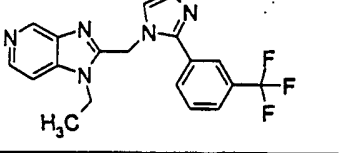
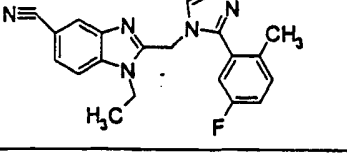
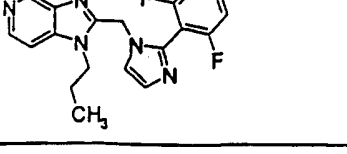
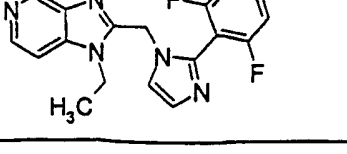
Съед.	Таблица 6 Структура	ИУРАС име	NMR	MS (m/z)
883		1-(1-етил- 2-[[2-(1,3-тиазол2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-ил)етанол	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(d, 1H), 8.00(dd, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.39(d, 1H), 7.37(d, 1H), 7.18(d, 1H), 7.13(d, 1H), 6.35(s, 2H), 4.27(q, 2H), 2.67(s, 3H), 1.12(t, 3H)	352.2
884		2-[[2-(2,3-дифлуор-фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1-етил-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.09(dd, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.19-7.40(m, 5H), 7.04(d, 1H), 5.40(s, 2H), 3.86(q, 2H), 1.02(t, 3H)	
885		2-[[2-(5-флуоро-2-метил фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.20-7.31(m, 3H), 7.07-7.13(m, 3H), 5.24(s, 2H), 3.88(t, 2H), 2.22(s, 3H), 1.54(m, 2H), 0.78(t, 3H)	350.3
886		2-[[2-(2-флуоро-5-метил фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.38(dd, 1H), 8.04(dd, 1H), 7.44(dd, 1H), 7.22-7.30(m, 2H), 7.19(d, 1H), 7.12(dd, 1H), 7.05(d, 1H), 5.37(s, 2H), 3.84(t, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.46(m, 2H), 0.76(t, 3H)	350.3
887		2-[[2-(5-флуоро-2-метоксифенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.03(dd, 1H), 7.15-7.32(m 4H), 7.03(d, 1H), 6.96(dd, 1H), 5.30(s, 2H), 3.84(t, 2H), 3.79(s, 3H), 1.46(m, 2H), 0.76(t, 3H)	366.2
888		1-етил-2-[[2-(3-(три-флуорметил)фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-имидазо-[4,5-с]-пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 10.02(1H, s), 8.70(1H, d), 8.37(1H, d), 8.08(1H, s), 7.97-7.94(3H, m), 7.82(1H, s), 7.75(1H, t), 6.09(2H, s), 4.45(2H, q), 1.32(3H, t).	
889		1-етил-2-[[2-(5-флуоро-2-метилфенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил	hydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.10(1H, s), 8.07(1H, d), 7.95(1H, d), 7.78(1H, d), 7.64(1H, dd), 7.52(1H, dd), 7.38-7.35(2H, m), 5.82(2H, s), 4.23(2H, q), 2.17(3H, s), 1.18(3H, t).	
890		2-[[2-(2,6-дифлуор-фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-1-пропил-1Н-имидазо-[4,5-с]-пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.05 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.5 – 7.4 (m, 1H), 7.27-7.23 (m, 2H), 7.07 – 7.01 (m, 3H), 5.34 (s, 2H), 3.75 (t, 2H), 1.47 (q, 2H), 0.77 (t, 3H)	m/e 354
891		2-[[2-(2,6-дифлуор-фенил)-1Н-имидазол-1-ил]метил]-1Н-1-етил-1Н-имидазо-[4,5-с]-пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.05 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.52 – 7.42 (m, 1H), 7.27 – 7.23 (m, 2H), 7.08 – 7.01 (m, 3H), 5.35 (s, 2H), 3.85 (q, 2H), 1.02 (t, 3H)	m/e 340

Таблица 6				
Съед. #	Структура E	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
892		2-[[2-(3,4-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-1-этил-1H-имидазо[4,5-с]пирин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.10 (s, 1 H), 8.46 (d, 1 H), 7.56 – 7.51 (m, 1 H), 7.42 – 7.30 (m, 1 H), 7.31 – 7.26 (m, 2 H), 7.16 (d, 1 H), 7.03 (d, 1 H), 5.48 (s, 2 H), 3.83 (q, 2 H), 1.05 (t, 3 H)	m/e 340
893		2-[[2-(5-флуоро-2-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-3H-имидазо[4,5-с]пирин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.07 (s, 1 H), 8.43 (d, 1 H), 7.31 – 7.23 (m, 3 H), 7.12 – 7.04 (m, 3 H), 5.24 (s, 2 H), 3.73 (t, 2 H), 2.21 (s, 3 H), 1.49 (q, 2 H), 0.75 (t, 3 H)	m/e 350
894		1-этил-2-[[2-(5-флуоро-2-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо[4,5-с]пирин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 9.08 (s, 1 H), 8.44 (d, 1 H), 7.31 – 7.24 (m, 3 H), 7.12 – 7.04 (m, 3 H), 5.25 (s, 1 H), 3.83 (q, 2 H), 2.22 (s, 3 H), 1.06 (t, 3 H)	m/e 336
895		2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-(2,2,2-трифлуор-этил)-3H-имидазо[4,5-с]пирин	H-1 NMR (CDCl ₃): line list provided 5.32 (q, 2H), 6.19 (s, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.79 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.41 (m, 1H)	365 [M+1]
896		2-[[2-(6-флуорпирин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-(2,2,2-трифлуор-этил)-3H-имидазо[4,5-b]пирин	HCl salt H-1 NMR (CD ₃ OD): 5.42 (q, 2H), 6.40 (s, 2H), 7.24 (d, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.90 (m, 2H), 8.03 (m, 2H), 8.22 (m, 1H), 8.43 (m, 1H)	377 [M+1]
897		2-[[2-(3,4-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-этил-3H-имидазо[4,5-b]пирин	¹ H NMR, 8ppm (CDCl ₃): 8.39(dd, 1H), 8.04(dd, 1H), 7.54(m, 1H), 7.40(m, 1H), 7.26-7.32(m, 2H), 7.16(d, 1H), 7.04(d, 1H), 5.47(s, 2H), 4.02(q, 2H), 1.09(t, 3H)	340.2
898		2-[[2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо[4,5-b]пирин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.38(1H, dd), 8.05(1H, dd), 7.42(1H, d), 7.23(1H, dd), 7.09(1H, d), 7.04(1H, d), 6.91(1H, d), 6.21(2H, s), 4.19(2H, t), 3.97(3H, s), 1.61-1.50(2H, m), 0.76(3H, t)	322.3 [M+1]
899		2-[[2-(2,6-дифлуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-этил-1H-имидазо[4,5-с]пирин	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 9.44(1H, s), 8.70(1H, d), 8.37(1H, d), 8.04(1H, s), 7.89(1H, s), 7.73(1H, q), 7.49(1H, d), 7.37(1H, t), 6.05(2H, s), 4.44(2H, q), 1.30(3H, t)	340.2
900		1-пропил-2-[[2-(хиолин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	dihydrochloride ¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.60(1H, d), 8.359(1H, d), 8.02-7.99(2H, m), 7.88-7.85(2H, m), 7.79-7.60(5H, m), 6.54(2H, s), 4.47(2H, t), 1.85-1.77(2H, m), 0.89(3H, t)	393.4 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
901		2-((2-(2,4-дифлуор-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-31-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.35-8.33(1H, m), 8.07-8.06(1H, m), 7.99-7.96(2H, m), 7.86-7.80(1H, m), 7.63-7.57(1H, m), 7.35-7.32(1H, m), 7.28-7.25(1H, m), 5.89(2H, s), 4.27(2H, q), 1.28(3H, t)	340.2 [M+1]
902		1-пропил-2-(2-пиридин-2-ил-имидазол-1-ил-метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.92(2H, d), 8.18(1H, d), 8.00-7.99(2H, m), 7.88(1H, dd), 7.65-7.62(2H, m), 6.46(2H, s), 4.42(2H, t), 1.93-1.84(2H, m), 0.97(3H, t)	344.2 [M+1]
903		3-етил-2-((2-(2,3,6-(трифлуорфенил)-1H-имидзол-1-ил)метил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.24-7.32(m, 3H), 7.11(d, 1H), 7.00(m, 1H), 5.36(s, 2H), 4.02(q, 2H), 1.09(t, 3H)	358.2
904		3-пропил-2-((2-тиенил-3-ил)-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.40(dd, 1H), 8.05(dd, 1H), 7.66(dd, 1H), 7.43-7.49(m, 2H), 7.25(dd, 1H), 7.14(d, 1H), 7.02(d, 1H), 5.55(s, 2H), 3.91(t, 2H), 1.51(m, 2H), 0.79(t, 3H)	324.3
905		1-{1-етил-2-((2-пиридин-2-ил)-1H-имидазол-1-ил)метил}-1H-бензимидазол-5-ил-етанон	¹ H NMR, δ ppm (CDCl ₃): 8.87(d, 2H), 8.41(dd, 1H), 8.02(dd, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.26-7.31(m, 2H), 7.16(d, 1H), 6.40(s, 2H), 4.27(q, 2H), 2.69(s, 3H), 1.17(t, 3H)	
906		1-етил-2-((2-(6-флуор-иридин-2-ил)-1H-имидзол-1-ил)метил)-6-метил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 8.93 (s, 1 H), 8.16 (d, 1 H), 7.87 (dd, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 7.12 (s, 1 H), 6.87 (d, 1 H), 6.26 (s, 2 H), 4.30 (q, 2 H), 2.65 (s, 3 H), 1.22 (t, 3 H)	m/e 337
907		1-етил-2-((2-(3-флуор-енил)-1H-имидазол-1-ил)-етил)-6-метил-1H-имидзо-[4,5-c]пиридин	dihydrochloride ¹ H NMR (DMSO-d6) δ 9.28 (s, 1 H), 8.24 (s, 1 H), 8.23 (d, 1 H), 7.94 (d, 1 H), 7.69-7.48 (m, 4 H), 6.12 (s, 2 H), 4.39 (q, 2 H), 2.77 (s, 3 H), 1.35 (t, 3 H);	m/e 336
908		3-етил-2-((2-(2-флуоро-5-(трифлуорметил)-фенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 1.08 (t, 3H), 3.99 (q, 2H), 5.38 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.22-7.39 (m, 2H), 7.75 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.38 (d, 1H)	390 (M + 1)
909		2-((2-(2-метилфенил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 0.73 (t, 3H), 1.49 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 3.81 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.18-7.36 (m, 6H), 8.02 (d, 1H), 8.37 (d, 1H)	332 [M+1]

Таблица 6				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
910		6-{{1-[(3-циклопропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин-2-ил)метил]-1Н-имидазол-2-ил}-пиридин-2-карбонитрил}	¹ H NMR (CDCl ₃): line list provided 1.28 (m, 4H), 3.37 (m, 1H), 3.48 (s, 2H), 6.36 (s, 2H), 7.15-7.28 (m, 3H), 7.56 (d, 1H), 7.86 (m, 2H), 8.38 (m, 1H), 8.54 (d, 1H)	342 [M+1]; 340 (M-1)
911		4-флуоро-3-{{1-[(3-пропил-3Н-имидазо-[4,5-б]пиридин-2-ил)метил]-1Н-имидазол-2-ил}-бензонитрил}	CDCl ₃ : 8.38 (dd, J = 1.48, 4.81 Hz, 1H), 7.98 (dt, J = 1.48, 7.35 Hz, 2H), 7.72-7.78 (m, 1H), 7.35 (t, J = 9.07 Hz, 1H), 7.22-7.26 (m, 2H), 7.11 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 3.93 (t, J = 7.69 Hz, 2H), 1.54 (dq, J = 7.42, 7.69 Hz, 2H)	361.2 [M+1]
912		1-пропил-2-{{2-[3-флуоро-5-(трифлуор-метил)фенил]-1Н-имидазол-1-ил}метил-3Н-имидазо-[4,5-с]-пиридин}	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.09(1H, s), 8.43(1H, d), 7.93(1H, s), 7.84(1H, d), 7.72(1H, d), 7.62(1H, t), 7.25(1H,), 7.19(1H, d), 7.09(1H, d), 5.50(2H, s), 3.63(2H, t), 1.49-1.39(2H, m), 0.75(3H, t).	
913		2-{{[2-(6-флуорпиридин-2-ил)-1Н-имидазол-1-ил]-етил}-1-пропил-1Н-бензимидазол-5-карбохидразид}	CD ₃ OD: 8.10-8.29 (m, 6H), 8.03 (s, 1H), 7.29 (d, 1H), 6.4 (s, 2H), 4.59-4.65 (m, 2H), 2.0-2.12 (m, 2H), 1.06-1.07 (m, 3H).	394.3 [M+1]

Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
914		1-етил-2-[[1-(3-флуоренил)-1H-пиразол-5-ил]-етил]-5-(морфолин-4-ил)-1H-бензимидазол		420.3 [M+1]
915		етил 1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксилат		393.3 [M+1]
916		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]-метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксилна киселина		365.2 [M+1]
917		N-[2-дипропиламино]-етил-1-1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксамид		491.4 [M+1]
918		N,1-диетил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксамид		392.3 [M+1]
919		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-N-фенил-1H-бензимидазол-5-карбоксамид		392.3 [M+1]
920		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.65 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.22-7.31 (m, 4H), 7.11 (m, 1H), 6.16 (d, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.96 (q, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.40-2.60 (m, 8H), 2.25 (s, 3H), 1.22 (t, 3H)	
921		1-етил-5-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.65 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.23-7.30 (m, 4H), 7.13 (m, 1H), 6.16 (d, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.96 (q, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.40-2.60 (m, 10H), 1.21 (t, 3H), 1.078 (t, 3H)	

Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
922		5-[(4-циклопентил-пиперазин-1-ил)метил]-1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.65 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.22-7.31 (m, 4H), 7.13 (m, 1H), 6.15 (d, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.96 (q, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.40-2.60 (m, 9H), 1.31-1.90 (m, 8H), 1.21 (t, 3H.)	
923		5-[(4-циклохептил-пиперазин-1-ил)метил]-1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол		515.5 [M+1]
924		2-[[1-(3-хлорофенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-(морфолин-4-илметил)-1H-бензимидазол		436.3 [M+1]; 434.3 [M-1]
925		1'-[[1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил]метил]-1,4'-биперидин	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.63 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.23-7.31 (m, 4H), 7.13 (m, 1H), 6.16 (d, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.96 (q, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.96 (m, 2H), 2.50 (m, 4H), 1.40-2.31 (m, 13H), 1.23 (t, 3H)	
926		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-[(4-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]метил]-1H-бензимидазол		
927		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-[(4-фенилпиперазин-1-ил)метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.69 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.21-7.33 (m, 6H), 7.13 (m, 1H), 6.82-6.94 (m, 3H), 6.16 (d, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.97 (q, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.15-3.23 (m, 4H), 2.59-2.67 (m, 4H), 1.21 (t, 3H)	
928		2-[[1-(3-хлорофенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-[(4-циклохептилпиперазин-1-ил)карбонил]-1-этил-1H-бензимидазол		545.4 [M+1]; 543.4 [M-1]
929		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбоксамид		
930		1-этил-5-флуоро-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt ¹ H NMR (CD ₃ OD): 7.67 (s, 1H), 7.05-7.46 (m, 7H), 6.31 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.47 (s, 2H), 4.14 (q, 2H), 1.21 (t, 3H)	

Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
931		5-хлоро-1-этил- 2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt ¹ H NMR (d ₆ -DMSO): 7.65 (s, 1H), 7.21-7.58 (m, 7H), 6.26 (s, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.16 (q, 2H), 1.15 (t, 3H)	
932		5-бromo-1-этил- 2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	(L)-Tartrate salt ¹ H NMR (d ₆ -DMSO): 7.72 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.21-7.53 (m, 6H), 6.26 (s, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.16 (q, 2H), 1.14 (t, 3H)	
933		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-фенил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.96 (d, 1H), 7.27-7.66 (m, 11H), 7.14 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
934		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		364.2 [M+1]
935		2-[[1-(3-хлорофенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.05 (d, 1H), 7.36-7.65 (m, 7H), 6.21 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 1.24 (t, 3H)	
936		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-амин		354.2 [M+1]
937		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-1H-бензимидазол		405.95 [M+1]
938		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]этил]-5-(1H-1,2,4-триазол-1-илметил)-1H-бензимидазол		402.4 [M+1]
939		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-(1H-тетраазол-1-илметил)-1H-бензимидазол		403.2 [M+1]; 401.4 [M-1]

Таблица 7				
Съед#	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
940		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-(2H-тетразол-2-илметил)-1H-бензимидазол		403.4 [M+1]; 401.4 [M-1]
941		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-(метилтиометил)-1H-бензимидазол		381.3 [M+1]; 379.3 [M-1]
942		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-нитро-1H-бензимидазол	Mesylate 1H NMR (d6 DMSO) 8.38 (1H, d), 8.15-8.12(1H,m), 7.77(1H,d), 7.71(1H,s), 7.51-7.34(3H, m), 6.40(1H, s), 4.21 (2H, q), 2.32(3H, s), 1.11(3H, t).	384.2 [M+1]
943		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-(1,3-тиазол-5-ил)-1H-бензимидазол	Hydrochloride 1H NMR (CD3OD): 9.725 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.01-8.08 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.21-7.57 (m, 4H), 6.59 (d, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.50 (q, 2H), 1.39 (t, 3H)	
944		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-N-метокси-N-метил-1H-бензимидазол-карбоксамид	1H NMR (CDCl3): 8.13 (d, 1H), 7.63-7.70 (m, 2H), 7.24-7.49 (m, 4H), 7.13 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.00 (q, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 1.23 (t, 3H)	
945		3-(1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-бензонитрил	1H NMR (CDCl3): 7.84-7.92 (m, 3H), 7.40-7.64 (m, 6H), 7.26-7.33 (m, 2H), 7.14 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.26 (t, 3H)	
946		N-[3-(1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)фенил]ацетамид	1H NMR (CDCl3): 7.93 (d, 1H), 7.26-7.72 (m, 10H), 7.14 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.24 (t, 3H)	
947		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-[4-(трифлуорметокси)фенил]-1H-бензимидазол	1H NMR (CDCl3): 7.92 (d, 1H), 7.27-7.65 (m, 10H), 7.14 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.08 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
948		5-(3-хлоро-4-флуорфенил)-1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	1H NMR (CDCl3): 7.897 (d, 1H), 7.63-7.66 (m, 2H), 7.11-7.50 (m, 8H), 6.21 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	

Таблица 7				
Съединение	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
949		1-етил-5-(3-флуор-фенил)-2-[[1-(3-флуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.95 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.27-7.53 (m, 8H), 7.14 (m, 2H), 7.03 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
950		1-етил-2-[[1-(3-флуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-пиридин-3-ил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.90 (d, 1H), 8.59 (m, 1H), 7.90-7.95 (m, 2H), 7.64 (d, 1H), 7.25-7.53 (m, 6H), 7.14 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.26 (t, 3H)	
951		1-етил-2-[[1-(3-флуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-пиридин-4-ил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.67 (d, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.26-7.65 (m, 8H), 7.15 (m, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 1.26 (t, 3H)	
952		2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-етил-5-(метил-идин-ламбда-5-азанил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.70-7.67(2H, m), 7.31-7.14(5H, m), 6.16(1H, s), 4.28(2H, s), 4.02(2H, q), 1.22(3H, t)	364.1 [M+1]
953		N-2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил)-2,2,2-трифлуорацетамид		449.96 [M+1]
954		2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-етил-5-(1H-тетразол-1-ил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (DMSO): 10.07 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.36-7.57 (m, 3H), 6.4 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.14 (t, 3H)	
955		1-(1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)этанол		
956		1-етил-2-[[1-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-етил-N-метил-1H-бензимидазол-5-карбоксамид	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.13 (d, 1H), 7.63-7.70 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.31-7.41 (m, 4H), 6.20 (d, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.00 (q, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 1.23 (t, 3H)	

Таблица 7				
Съед. №	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
957		2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]-метил]-1-этил-5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол		437.02 [M+1]
958		1-(2-[[1-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)етанон	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.37 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.38-7.50 (m, 5H), 6.24 (d, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.24 (t, 3H)	
959		2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]-метил]-1-этил-5-(5-три-флуорметил)-1H-тетраазол-1-ил]-1H-бензимидазол		474.99 [M+1]
960		5-(3,5-дифлуорфенил)-1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.91 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.27-7.50 (m, 5H), 7.10-7.18 (m, 3H), 6.77 (m, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
961		(1Z)-1-(2-[[1-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)етанон О-метил-оксим	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.94 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.38-7.40 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.87-4.10 (m, 5H), 2.30 (s, 3H), 1.22 (t, 3H)	
962		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол		425.10 [M+1]
963		(1E)-1-(1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)етанон оксим	¹ H NMR (CD ₃ OD): 7.81 (d, 1H), 7.64-7.68 (m, 2H), 7.42-7.53 (m, 2H), 7.16-7.32 (m, 3H), 6.28 (d, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.12 (q, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.23 (t, 3H)	
964		(1E)-1-(1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)етанон О-этилоксим	Syn and anti ¹ H NMR (CDCl ₃): 7.95 (d, 1H+H1), 7.73 (dd, 1H+H1), 7.63 (d, 1H+H1), 7.44 (m, 1H+H1), 7.24-7.33 (m, 3H+H1), [6.18 (d, 1H+H1), 7.13 (d, 1H+H1)], 4.33 (s, 2H), [4.26 (q, 2H), 4.13 (q, 2H1)], 3.98 (q, 2H+2H1), [2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H1)], [1.35 (t, 3H), 1.28 (t, 3H1)], 1.22 (t, 3H+H1)]	

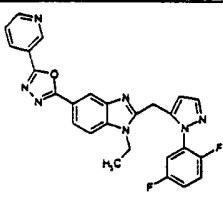
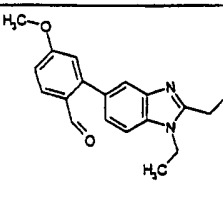
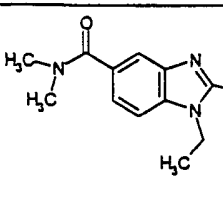
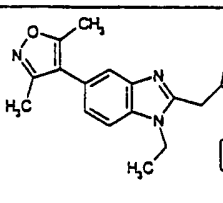
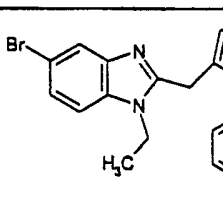
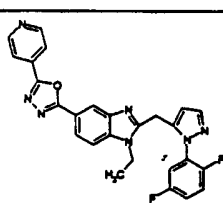
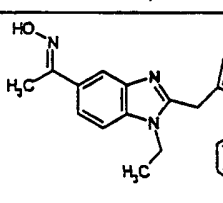
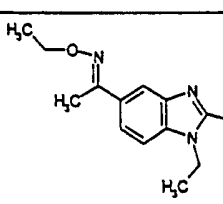
Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
965		2-[[1-(2,5-дифлуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-(5-пиридин-3-ил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (d6 DMSO): 9.40(1H, s), 8.87(1H, s), 8.63(1H, d), 8.41(1H, s), 8.20(1H, d), 8.01(1H, d), 7.76(2H, m), 7.59(1H, m), 7.48-7.41(2H, m), 6.50(1H, s), 4.61(2H, s), 4.31(2H, q), 1.19(3H, t)	484.5 [M+1]
966		2-(1-этил-2-[[1-(3-флуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-4-метоксибензалдехид	¹ H NMR (CDCl ₃): 9.86 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.26-7.78 (m, 7H), 6.94-7.18 (m, 3H), 6.22 (dd, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.04 (q, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.27 (t, 3H)	
967		1-этил-2-[[1-(3-флуор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-N,N-диметил-1H-бензимидазол-5-карбоксамид	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.78 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.10-7.48 (m, 6H), 6.18 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.00 (q, 2H), 3.13 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 1.22 (t, 3H)	
968		5-(3,5-диметил-изоксазол-4-ил)-1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.62-7.64 (m, 2H), 7.25-7.50 (m, 4H), 7.11-7.18 (m, 2H), 6.21 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.26 (t, 3H)	
969		5-(бромо-2-[[1-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-1-хлор-2-бромобензол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.87 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.35-7.42 (m, 4H), 7.18 (d, 1H), 6.18 (d, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.96 (q, 2H), 1.21 (t, 3H)	
970		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-5-(5-пиридин-4-ил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол	Dihydrochloride ¹ H NMR (d6 DMSO): 8.98(2H, m), 8.43(1H, s), 8.35(2H, m), 8.19(1H, d), 7.99(1H, d), 7.75(1H, d), 7.59-7.56(1H, m), 7.50-7.41(2H, m), 6.49(1H, s), 4.58(2H, s), 4.30(2H, q), 1.19(3H, t)	484.5 [M+1]
971		(1E)-1-(2-[[1-(3-хлор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон О-етаноноксим	¹ H NMR (CDCl ₃): 10.92 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.52-7.64 (m, 3H), 7.29 (d, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.97 (q, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.21 (t, 3H)	
972		(1E)-1-(2-[[1-(3-хлор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-этил-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон О-этилоксим	Syn and anti ¹ H NMR (CDCl ₃): 7.95 (d, 1H+H1), 7.73 (dd, 1H+H1), 7.63 (d, 1H+H1), 7.44 (m, 1H+H1), 7.24-7.33 (m, 3H+H1), [6.18 (d, 1H+H1), 7.13 (d, 1H+H1)], 4.33 (s, 2H), [4.26 (q, 2H), 4.13 (q, 2H1)], 3.98 (q, 2H+2H1), [2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H1)], [1.35 (t, 3H), 1.28 (t, 3H1)], 1.22 (t, 3H+H1)]	

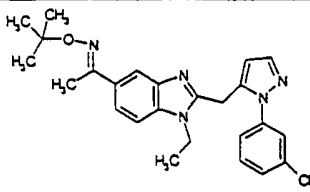
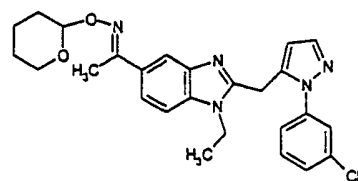
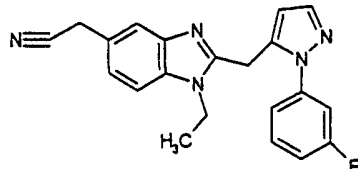
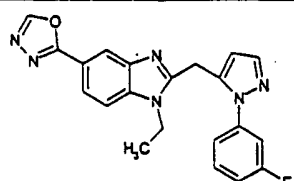
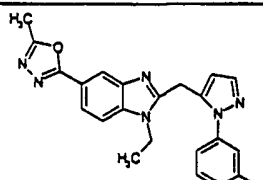
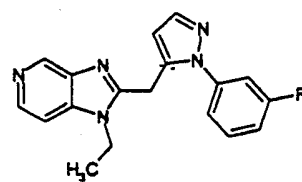
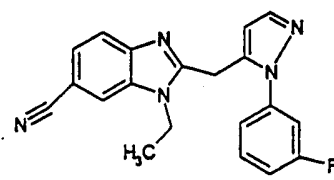
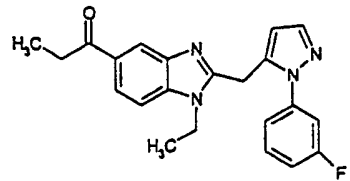
Таблица 7				
Съед. №	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
973		(1E)-1-(2-((1-(3-хлорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1-этил-1Н-бензимидазол-5-ил)етанон О-(трет-бутил)-оксим	Syn and anti ¹ H NMR (CDCl ₃): 8.00 (d, 1H+H1), 7.75 (dd, 1H+H1), 7.63 (d, 1H+H1), 7.27 (d, 1H+H1), 7.38-7.40 (m, 3H+H1), 6.20 (d, 1H) [6.18 (d, 1H)], 4.32 (s, 2H+H1), 3.99 (q, 2H+H1), 2.28 (s, 3H), [2.27 (s, 3H)], 1.37 (s, 9H), [1.32 (s, 9H)], 1.22 (t, 3H, 13H)	
974		(1E)-1-(2-((1-(3-хлорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1-этил-1Н-бензимидазол-5-ил)етанон О-тетра-хидро-2Н-пиран-2-илоксим	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.95 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.26 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 5.43 (m, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.85-4.02 (m, 4H), 3.66 (m, 2H), 1.62-1.92 (m, 4H), 1.22 (t, 3H)	
975		(1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1Н-бензимидазол-5-ил)ацетонитрил	7.66 (m, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.24-7.49 (m, 5H), 7.13 (m, 1H), 6.17 (d, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.99 (q, 2H), 3.87 (s, 2H), 1.22 (t, 3H)	
976		1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1Н-бензимидазол	¹ H NMR (d ₆ DMSO): 8.17 (1H, s), 8.04-7.98 (2H, m), 7.71 (1H, d), 7.55-7.50 (2H, m), 7.45-7.43 (1H, m), 7.29-7.24 (1H, m), 6.40 (1H, d), 4.77 (2H, s), 4.36 (2H, q), 2.58 (3H, s), 1.24 (3H, t)	403.6 [M+1]
977		1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1Н-бензимидазол	¹ H NMR (CD ₃ OD): 8.79 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.30 (d, 2H), 7.16-7.20 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.24 (t, 3H)	
978		1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1Н-имидазо-[4,5-с]пиридин	¹ H NMR (CD ₃ OD): 8.79 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.30 (d, 2H), 7.16-7.20 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.20 (q, 2H), 1.24 (t, 3H)	
979		1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1Н-бенз-имидазол-6-карбонитрил		
980		1-(1-этил-2-((1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил)-1Н-бенз-имидазол-5-ил)пропан-1-он		

Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC NAME	NMR	MS (m/z)
981		2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1-(2-метоксиетил)-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил		
982		2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1-(3-метоксипропил)-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил		390.1 [M+1]; 388.3 [M-1]
983		1-(2-цианоетил)-2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил		371.3 [M+1]
984		1-этил-5-(5-этил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1Н-бензимидазол	1 H NMR (d6DMSO): 8.17(1H, s), 8.01-7.94(2H, m), 7.71(1H, s), 7.53-7.51(2H, m), 7.44-7.42(1H, m), 7.28-7.24(1H, m), 6.39(1H, s), 4.73(2H, s), 4.33(2H, q), 2.94(2H, q), 1.32(3H, t), 1.23(3H, t)	417.5 [M+1]
985		5-(1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1Н-бензимидазол-5-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-амин	1 H NMR (d6DMSO): 8.17(1H, s), 8.01-7.94(2H, m), 7.71(1H, s), 7.53-7.51(2H, m), 7.44-7.42(1H, m), 7.28-7.24(1H, m), 6.39(1H, s), 4.73(2H, s), 4.33(2H, q), 2.94(2H, q), 1.32(3H, t), 1.23(3H, t)	417.5 [M+1]
986		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]-(гидрокси)метил]-1-этил-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил	1H NMR (CDCl3): 7.93 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.10-7.15 (m, 2H), 6.20 (d, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.98 (br, s, 1H), 4.04 (q, 2H), 1.21 (t, 3H)	
987		1-этил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]метил]-1Н-имидазо-[4,5-b]пиридин		322.3 [M+1]; 320.3 [M-1]
988		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1Н-пиразол-5-ил]-флуоро)-метил]-1-этил-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил	1H NMR (CDCl3): 8.07 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.60 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.11-7.23 (m, 3H), 6.85 (d, 1H, J(H,F)=47.4), 6.50 (t, 1H), 4.27 (m, 2H), 1.36 (t, 3H)	

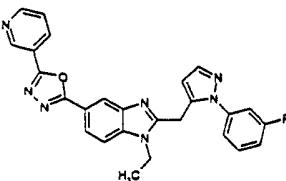
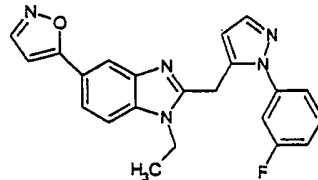
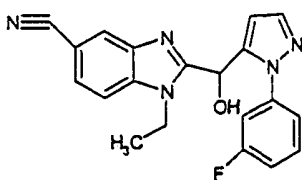
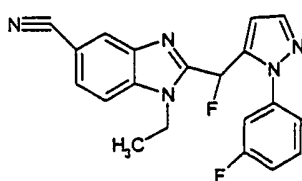
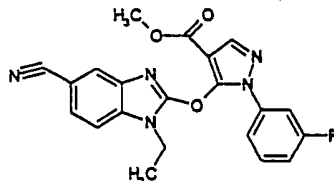
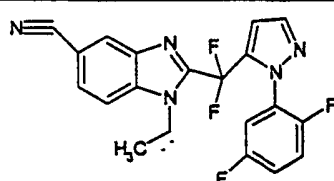
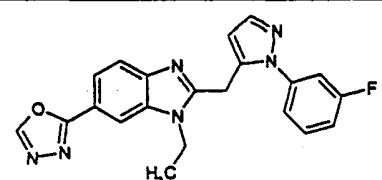
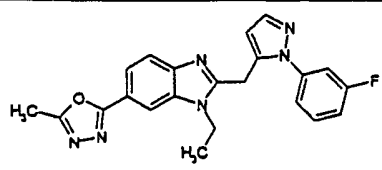
Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
989		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-(5-пиридин-3-ил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол	¹ H NMR (d ₆ DMSO): 9.41(1H, s), 8.88(1H, d), 8.67(1H, d), 8.46(1H, s), 8.25(1H, d), 8.10(1H, d), 7.81-7.72(2H, m), 7.55-7.46(3H, m), 7.30-7.26(1H, m), 6.43(1H, s), 4.84(2H, s), 4.40(2H, q), 1.27(3H, t)	
990		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-изоксазол-5-ил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.30 (d, 1H), 8.16 (dd, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.38-7.50 (m, 2H), 7.25-7.32 (m, 2H), 7.14 (m, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.21 (d, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
991		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил](хидроксиметил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.02 (dd, 1H), 7.47-7.62 (m 5H), 7.39 (d, 1H), 7.18 (m, 1H), 6.12 (d, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.05 (brs, 1H), 3.83 (q, 2H), 1.08 (t, 3H)	
992		1-етил-2-(флуоро[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.12 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.44-7.53 (m, 2H), 7.31-7.39 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, J _{H,F} =46.8 MZ), 4.39 (m, 2H), 1.43 (t, 3H)	
993		Метил 5-[[5-иано-1-етил-1H-бензимидазол-2-ил]-окси]-1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-4-карбоксилат		406.3 [M+1]
994		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]-(дифлуоро)метил]-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.09 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.48 (dd, 1H), 6.96-7.18 (m, 3H), 6.85 (d, 1H), 4.33 (q, 2H), 1.38 (t, 3H)	
995		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-6-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол		389.2 [M+1]
996		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-6-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1H-бензимидазол		403.3 [M+1]

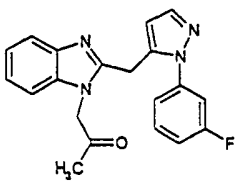
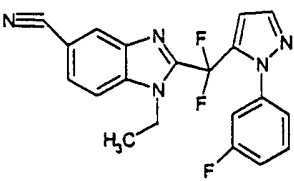
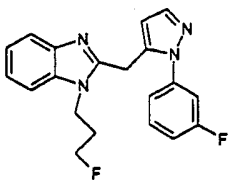
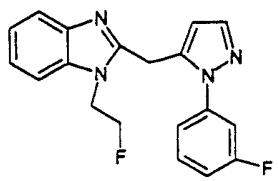
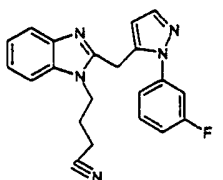
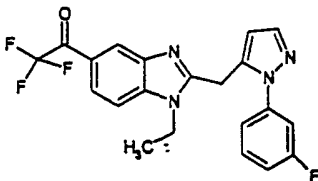
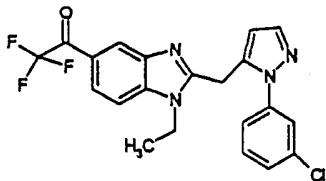
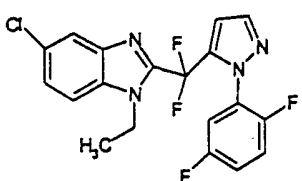
Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
997		1-(2-((1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1H-бензимидазол-1-ил)ацетон		349.3 [M+1]; 347.2 [M-1]
998		2-(дифлоро[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.078 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.13-7.28 (m, 3H), 6.99 (m, 1H), 6.81 (d, 1H), 4.35 (q, 2H), 1.39 (t, 3H)	
999		2-((1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1-(3-флуорфенил)-1H-бензимидазол		353.2 [M+1]; 351.2 [M-1]
1000		1-(2-флуорфенил)-2-((1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1H-бензимидазол		339.2 [M+1]
1001		4-(2-((1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1H-бензимидазол-1-ил)бутаннитрил		360.2 [M+1]; 358.3 [M-1]
1002		1-(1-етил-2-((1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1H-бензимидазол-5-ил)-2,2,2-трифлуоретанон		417.2 [M+1]
1003		1-(2-((1-(3-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил)метил)-1-етил-1H-бензимидазол-5-ил)-2,2,2-трифлуоретанон		
1004		5-хлоро-2-((1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил)(дифлуор)метил)-1-етил-1H-бензимидазол-		

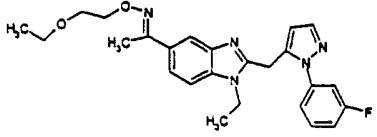
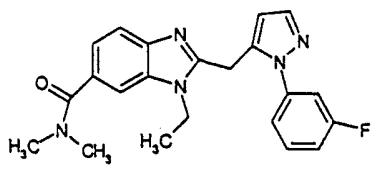
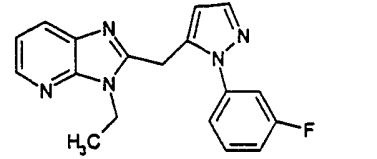
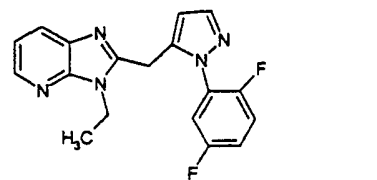
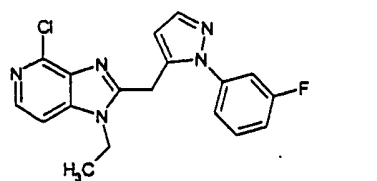
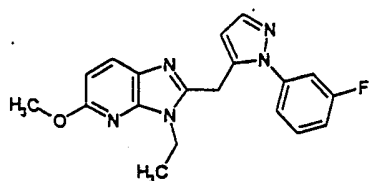
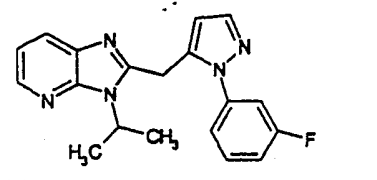
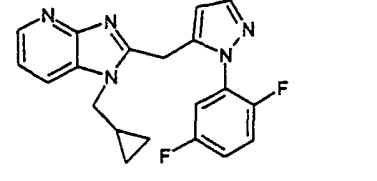
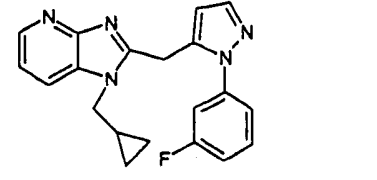
Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
1005		(1E)-1-(1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-ил)-етанон O-(2-етоксиетил)оксим	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 7.95(m, 1H), 7.72(dd, 1H), 7.63(d, 1H), 7.45(m, 1H), 7.11-7.31(m, 4H), 6.18(d, 1H), 4.34-4.37(m, 4H), 3.98(q, 2H), 3.77(t, 2H), 3.58(q, 2H), 2.33(s, 3H), 1.18-1.26(m, 6H)	
1006		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-N,N-диметил-1H-бензимидазол-6-карбоксамид	¹ H NMR, δppm (CDCl ₃): 7.72(dd, 1H), 7.63(d, 1H), 7.40-7.49 (m, 2H), 7.24-7.34(m, 3H), 7.13(d, 1H), 6.18(d, 1H), 4.35(s, 2H), 3.99(q, 2H), 3.13(s, 2H), 3.07(s, 3H), 1.23(t, 3H)	
1007		3-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		
1008		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3-етил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.19 (1H, d), 7.61 (1H, d), 7.48-7.44(1H, m), 7.28-7.13(4H, m), 6.14(1H, m), 4.44(2H, s), 3.93(2H, q), 1.17(3H, t),	356.2 [M+1]
1009		4-хлоро-1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	¹ H nmr (CDCl ₃): 8.19(1H, d), 7.61(1H, d), 7.48-7.44(1H, m), 7.28-7.13(4H, m), 6.14(1H, m), 4.44(2H, s), 3.93(2H, q), 1.17(3H, t)	356.2 [M+1]
1010		3-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-метокси-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		392.3 [M+1]
1011		2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3-изопропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		
1012		1-(циклопропилметил)-2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H-1 NMR (CDCl ₃): 0.22 (m, 2H), 0.54(m, 2H), 0.95(m, 1H), 3.84(d, 2H), 4.32(s, 2H), 6.18(s, 2H), 7.13-7.25 (m, 4H), 7.65 (m, 2H), 8.52 (d, 1H)	366 [M+1]
1013		1-(циклопропилметил)-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H-1 NMR (CDCl ₃): 0.22 (m, 2H), 0.54(m, 2H), 0.95(m, 1H), 3.84(d, 2H), 4.32(s, 2H), 6.18(s, 2H), 7.13-7.25 (m, 4H), 7.65 (m, 2H), 8.52 (d, 1H)	366 [M+1]

Таблица 7				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
1014		2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-b]пиридин	H-1 NMR (CDCl ₃): 0.82(t, 3H), 1.62(h, 2H), 3.85(t, 2H), 4.33 (s, 2H), 6.20 (s, 1H), 7.05-7.25(m, 4H), 7.82(m, 2H), 8.53(d, 1H)	354 [M+1]
1015		2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.43(dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.23-7.34 (m, 3H), 7.12 (m, 1H), 6.31 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.03 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H), 0.84 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 366.2 [M+1]
1016		2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-метил-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.67 (m, 2H), 0.84 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	m/z 350.3 [M+1]
1017		3-етил-2-[[1-(3-(трифлуорметил)-фенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.36 (dd, J = 4.8, 1.3 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.56-7.72 (m, 4H), 7.22 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.17 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 372.2 [M+1]
1018		3-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-метил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.12 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	m/z 336.2 [M+1]
1019		3-етил-2-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-5-метил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		m/z 337.2 [M+1]
1020		8-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8.81 (s, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.69 (d, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.79 (s, 3H)	
1021		2-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1,6-диметил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 8.82 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.69 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.66 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]

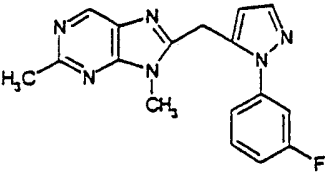
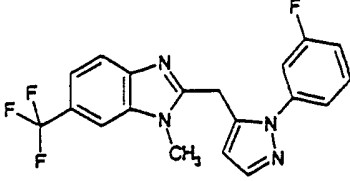
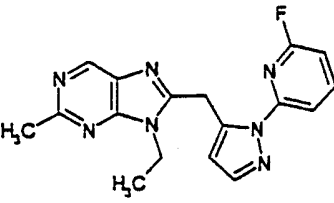
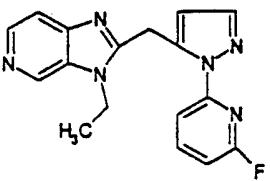
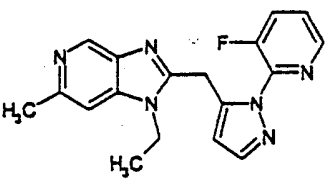
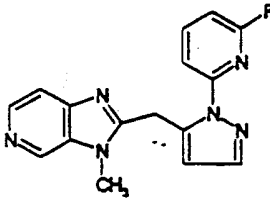
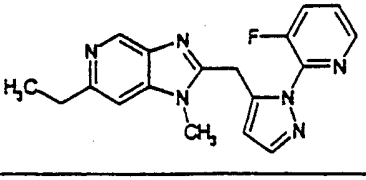
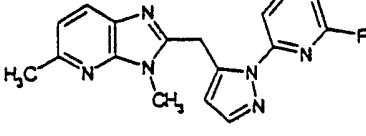
Таблица 7				
Съед. №	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
1022		8-[[1-(6-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8.90 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.16 (d, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.78 (s, 3H)	
1023		2-[[1-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-метил-6-трифлуорметил-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.79 (d, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.16 (m, 1H), 6.12 (d, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.61 (s, 3H)	
1024		9-етил-8-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8.82 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.83 (q, 1H), 7.69 (d, 1H), 6.69 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.44 (q, 2H), 2.82 (s, 3H), 1.52 (t, 3H)	
1025		3-етил-8-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.78 (s, 1H), 8.38 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.83-7.89 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.39 (q, J = 5.4 Hz, 2H), 1.49 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	m/z 323 [M+1]
1026		1-етил-2-[[1-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-6-метил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 8.82 (s, 1H), 8.28 (br d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.09 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]
1027		2-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3-метил-3H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 8.78 (br s, 1H), 8.38 (br s, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.55 (br s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.69 (br d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 2H), 4.88 (s, 3H)	m/z 309.2 [M+1]
1028		6-етил-2-[[1-(3-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-1-метил-1H-имидазо-[4,5-c]пиридин	(CDCl ₃) 8.86 (s, 1H), 8.30 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.94 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]
1029		2-[[1-(6-флуорпиридин-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3,5-диметил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	(CDCl ₃) 8.86 (s, 1H), 8.30 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.94 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	m/z 337 [M+1]

Таблица 7				
Съед.#	Структура	IUPAC ИМЕ	NMR	MS (m/z)
1030		1-етил-2-[[1-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]-метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.00 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.25 (d, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.25 (q, 2H), 1.36 (t, 3H)	
1031		1-етил-2-{1-[1-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]етил}-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.05 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 5.85 (q, 1H), 4.19 (q, 2H), 1.85 (d, 3H), 1.29 (t, 3H)	
1032		1-етил-2-[[1-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-6-(три-флуорметил)-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CD ₃ OD) 8.7 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.74 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.54 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.52 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	
1033		3-етил-2-[[1-(1,3-тиазол-2-ил)-1H-пиразол-5-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CD ₃ OD) 9.42 (s, 1H), 8.44 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.9 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.7 (s, 1H), 7.26 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.68 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	m/z 311 [M+1]

Таблица 8				
Съед. #	Структура	IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
1035		6-хлоро-2-[(4-метил-2-фенил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.62-7.71 (m, 3H), 7.45-7.53 (m, 3H), 7.23-7.27 (m, 2H), 6.74 (q, 1H), 5.42 (s, 2H), 3.59 (t, 2H), 2.21 (d, 3H), 1.37 (m, 2H), 0.70 (t, 3H)	
1036		2-[(4-метил-2-фенил-1H-имидазол-1-ил)метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.80 (m, 1H), 7.25-7.67 (m, 8H), 6.74 (q, 1H), 5.43 (s, 2H), 3.62 (t, 2H), 2.20 (d, 3H), 1.38 (m, 2H), 0.69 (t, 3H)	
1037		6-хлоро-2-[[4-хлоро-2-(3-флуорфенил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1-пропил-1H-бензимидазол	¹ H NMR (CDCl ₃): 7.70 (d, 1H), 7.37-7.50 (m, 3H), 7.17-7.32 (m, 3H), 6.96 (s, 1H), 5.43 (s, 2H), 3.70 (t, 2H), 1.49 (m, 2H), 0.77 (t, 3H)	
1038		2-[(4-метил-2-фенил-1H-имидазол-1-ил)метил]-3-пропил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.63-7.65 (m, 2H), 7.45-7.55 (m, 3H), 7.26 (m, 1H), 6.77 (q, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.82 (t, 2H), 2.23 (d, 3H), 1.46 (m, 2H), 0.73 (t, 3H)	
1039		3-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-4-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.39 (dd, 1H), 8.06 (dd, 1H), 7.38-7.50 (m, 3H), 7.12-7.29 (m, 2H), 6.77 (q, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.98 (q, 2H), 2.22 (d, 3H), 1.08 (t, 3H)	
1040		2-[[1-(3-флуорфенил)-4-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-метил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		
1041		2-[[2-(2,5-дифлуорфенил)-4-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-3-метил-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин		

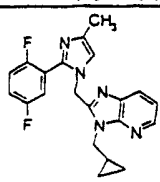
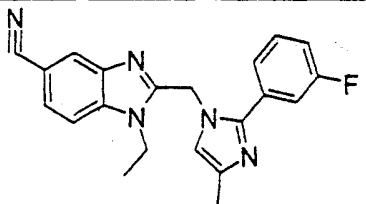
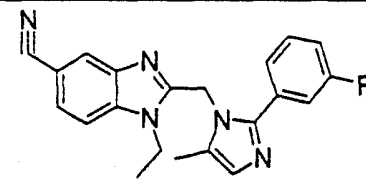
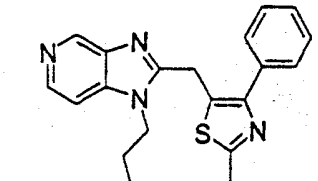
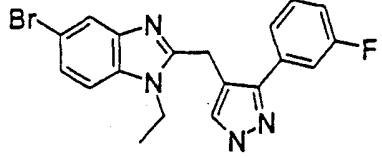
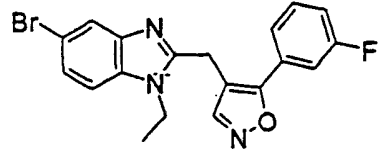
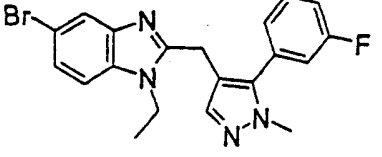
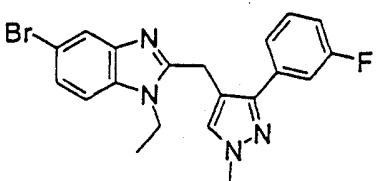
Таблица 8				
Съед. #	Структура	IUPAC име	NMR	MS (m/z)
1042		3-(циклопропилметил)-2-[[1-(2,5-дифлуорфенил)-4-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-b]пиридин	¹ H NMR (CDCl ₃): 8.38 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.15-7.27 (m, 3H), 6.79 (d, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.82 (d, 2H), 2.22 (d, 3H), 0.75 (m, 1H), 0.39-0.44 (m, 2H), 0.23-0.28 (m, 2H)	
1043		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-4-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		m/z 360 [M+1]
1044		1-етил-2-[[1-(3-флуорфенил)-5-метил-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-бензимидазол-5-карбонитрил		m/z 360 [M+1]
1045		2-[(2-метил-4-фенил-1,3-тиазол-5-ил)метил]-1-пропил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.06 (s, 1H), 8.39 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.47 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.20 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.77 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H),	m/z 349 [M+1]
1046		5-бromo-1-етил-2-[[3-(3-флуорфенил)-1H-пиразол-4-ил]метил]-1H-бензимидазол		401.0 [M+1]
1047		5-бromo-1-етил-2-[[5-(3-флуорфенил)-изоксазол-4-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.40 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.31-7.52 (m, 4H), 7.18-7.22 (m, 2H), 4.14 (s, 2H), 4.04 (q, 2H), 1.18 (t, 3H)	
1048		5-бromo-1-етил-2-[[5-(3-флуорфенил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.81 (s, 1H), 7.38-7.45 (m, 2H), 7.32 (dd, 1H), 7.00-7.18 (m, 4H), 4.00 (s, 2H), 3.90 (q, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.15 (t, 3H)	
1049		5-бromo-1-етил-2-[[3-(3-флуорфенил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 7.88 (s, 1H), 7.27-7.42 (m, 4H), 7.00-7.20 (m, 3H), 4.21 (s, 2H), 3.95 (t, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.15 (t, 3H)	

Таблица 8		IUPAC име.	NMR	MS (m/z)
Съед. #	Структура			
1050		5-бromo-1-етил-2-[[4-(3-флуорфенил)-1,3-тиазол-5-ил]метил]-1H-бензимидазол	(CDCl ₃) 8.78 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.38-7.48 (m, 4H), 7.11-7.19 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 3.90 (q, 2H), 1.12 (t, 3H)	
1051		1-етил-2-[[4-(6-флуоропиридин-2-ил)-1,3-тиазол-5-ил]метил]-6-метил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.92 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.87 (d, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.32 (q, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.32 (t, 3H)	
1052		2-[[3,5-бис(3-флуорфенил)-изоксазол-4-ил]метил]-6-метил-1-етил-6-(трифлуорметил)-1H-бензимидазол		m/z 484 [M+1]
1053		2-(2,4'-би-1,3-тиазол-5'-илметил)-1-етил-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.05 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.26 (q, 2H), 1.25 (t, 3H)	
1054		1-етил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорметил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.10 (s, 1H), 8.47 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.37 (s, 2H), 4.31 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 379 [M+1]
1055		3-етил-6-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорметил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-3H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 8.75 (s, 1H), 7.87 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.21 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.35 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 421 [M+1]
1056		1-етил-6-изопропил-2-[[2-(1,3-тиазол-2-ил)-4-(трифлуорметил)-1H-имидазол-1-ил]метил]-1H-имидазо-[4,5-с]пиридин	(CDCl ₃) 9.02 (s, 1H), 7.88 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.34 (s, 2H), 4.28 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.20 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.36 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.22 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	m/z 421 [M+1]

Пример 51

Получаване на белязана с радиоактивен изотоп проба на
съединения съгласно изобретението

Съединенията съгласно изобретението се получават като белязани с радиоактивен изотоп проби, като тяхната синтеза се провежда, използвайки прекурсори, съдържащи най-малко един атом, който е радиоактивен изотоп. Радиоактивния изотоп за предпочитане се избира да е най-малко един от групата, състояща се от въглерод (за предпочитане ^{14}C), водород (за предпочитане ^3H), сяра (за предпочитане ^{35}S), или йод (за предпочитане ^{125}I). Такива белязани с радиоактивен изотоп проби се синтезират удобно посредством доставчик на специален радиоактивен изотоп при обичайното синтезиране на белязани с радиоактивен изотоп съединения проби. Такива доставчици включват American Corporation, Arlington Heights, IL; Cambridge Isotope Laboratories, Inc. Andover, MA; SRI International, Menlo Park, CA; Wizard Laboratories, West Sacramento, CA; ChemSyn Laboratories, Lexena, KS; American Radiolabeled Chemicals, Inc., St. Louis, MO; и Moravek Biochemicals Inc., Brea, CA.

Белязани с тритий проби от съединения също така се получават удобно каталитично, посредством катализирана с платина размяна в тритиева оцетна киселина, посредством катализирана с киселина размяна в тритиева трифлуороцетна киселина, или посредством хетерогенно-катализирана размяна с газ тритий. Такива получавания също така протичат удобно като обичайно белязване с радиоактивен изотоп, посредством който и да е от доставчиците, изброени в предхождащия параграф, използвайки съединението съгласно изобретението като суб-страт. Освен това, някои прекурсори могат да се

подложат на тритиево-халогенно разместване с тритий газ, редуциране с тритий газ на ненаситени връзки, или редуциране, използвайки натриев боротритий, както обикновено.

Пример 52

Авторадиография на рецептор

Авторадиография на рецептор (картиране на рецептор) се осъществява *in vitro* както се описва от Kuhar в секции 8.1.1 до 8.1.9 на *Current Protocols in Pharmacology* (1998) John Wiley & Sons, New York, използвайки белязани с радиоактивен изотоп съединения съгласно изобретението, получени съгласно описанието в предхождания пример.

Пример 53

Изследване за свързване

Голямият афинитет и високата селективност на предпочитани съединения съгласно изобретението за бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептора може да се потвърди, използвайки изследването за свързване, описано от Thomas and Tallman (*J. Bio. Chem.* 1981; 156:9838-9842, и *J. Neurosci.* 1983; 3:433-440).

Корова тъкан от плъх се дисектира и хомогенизира в 25 обема (тегло/обем) буфер А (0,05 М Трис HCl буфер, pH 7,4 при 4°C). Тъканният хомогенат се центрофугира на студено (4°C) при 20,000 x g в продължение на 20 минути. Супернатантата се отдекантира, пелетите се хомогенизират отново в същия обем буфер, и отново се центрофугират при 20,000 x g. Супернатантата от този етап на центрофугиране се отдекантира. Получените пелети могат да се съхраняват при -20°C в продължение на една нощ. След това пелетите се размразяват, и отново се

суспендират в 25 обема буфер А (първоначалното тегло/обем), центрофугират се при 20,000 x g, и супернатантата се отделя. Този етап на промиване се повтаря още веднъж. Накрая пелетите се суспендират отново в 50 обема буфер А.

Инкубационни проби, съдържащи 100 μ l тъканен хомогенат, 100 μ l радиолиганда, (0,5 nM ^3H -Ro15-1788 [^3H -Flumazenil], специфична активност 80 Ci/mmol), и изследваното съединение, или контрола (виж по-долу), и се довежда до общ обем 500 μ l с буфер А. Инкубационни проби се инкубират в продължение на 30 минути при 4°C, и след това бързо се филтруват през филтри Whatman GFB, за да се раздели свободния и свързания лиганд. Филтрите се промиват два пъти с пресно приготвен буфер А, и се отчитат на брояч със сцинтилационна течност. Неспецифично свързване (контрола) се определя чрез разместване на ^3H Ro15-1788 с 10 μM диазепам (Research Biochemicals International, Natick, MA). Данните се събират три пъти, усредняват се, и процентното инхибиране на общото специфично свързване (Общо специфично свързване = Общо – неспецифично) се изчислява за всяко съединение.

Крива на свързване може да се получи с до 11 точки, обхващащи границите на концентрациите на съединението от 10^{-12}M до 10^{-15}M , получени за крива по метода, описан по-горе за определяне процент на инхибиране. K_i стойности се изчисляват съгласно уравнението на Cheng-Prusoff. Всяко едно от съединенията, описани в таблици 6 – 8 се изследва по този начин, и за всяко едно е намерено, че има $K_i < 4 \mu\text{M}$. Предпочитани съединения съгласно изобретението показват K_i стойности по-малки от 100 nM, а по-предпочитани съединения съгласно изобретението показват K_i стойности по-малки от 10 nM.

Пример 54

Електрофизиология

Следващото изследване може да се използва за да се определи дали съединенето съгласно изобретението действа като агонист, като антагонист, или като обратен агонист при бензодиазепиновия сайт на GABA_A рецептора.

Осъществяват се изследвания, както се описва в White and Gurley (NeuroReport 6: 1313-1316, 1995) и White, Gurley, and Gregory (Receptors and Channels 3: 1-5, 1995) с модификации. Електрофизиологични записи се осъществяват, използвайки две електродната voltage-clamp техника за потенциал на задържане на мембраната -70 mV . *Xenopus Laevis* ооцити се изолират ензимно, и се инжектират с не-полиаденилирана cРНК смесена в съотношение 4:1:4 за α , β , и γ подединици, съответно. За девет комбинации на α , β , и γ подединици, описани в публика-ции White et al., предпочитани комбинации са $\alpha_1\beta_2\gamma_2$, $\alpha_2\beta_3\gamma_2$, $\alpha_3\beta_3\gamma_2$, и $\alpha_5\beta_3\gamma_2$. За предпочитане, всички подединици cРНК във всяка комбинация са човешки клони, или всички са клони от плъх. Последователността на всяка една от тези клонирани подединици е валидна за GENBANK, например, човешки α_1 , GENBANK достъпен по. X14766, човешки α_2 , GENBANK достъпен по. A28100; човешки α_3 , GENBANK достъпен по. A28102; човешки α_5 , GENBANK достъпен по. A28104; човешки β_2 , GENBANK достъпен по. NM 021911; човешки β_3 , GENBANK достъпен по. M82919 и достъпен по. Z20136; човешки γ_2 , GENBANK достъпен по. X15376; α_1 на плъх, GENBANK достъпен по. L08490, α_2 на плъх, GENBANK достъпен по. L08491; α_3 на плъх, GENBANK достъпен по. L08492; α_5 на плъх, GENBANK достъпен по. L08494; β_2 на плъх, GENBANK достъпен по. X15467; β_3 на плъх, GENBANK

достъпен по. X15468; и γ_2 на плъх, GENBANK достъпен по. L08497. За всяка комбинация на подединица, достатъчно се инжектира достатъчно от всяка съставна частна подединицата, за да се осигури амплитуда на тока > 10 nA, когато се приложи $1 \mu\text{M}$ GABA.

Съединенията се оценяват спрямо концентрация GABA, която предизвиква $< 10\%$ от ток GABA, който може да се предизвика максимално (например, $1 \mu\text{M} - 9 \mu\text{M}$). Всеки ооцит се излага на действието на повишаващи концентрации на съединението, което се оценява (изследвано съединение) с цел да се оцени взаимоотношението концентрация/ефект. Ефикасността на изследваното съединение се изчислява като процент-промяна в амплитудата на тока: $100 * ((I_c/I) - 1)$, където I_c е предизвикана GABA амплитуда на тока, наблюдавана в присъствие на изследваното съединение, а I е предизвикана GABA амплитуда на тока, наблюдавана в отсъствие на изследваното съединение.

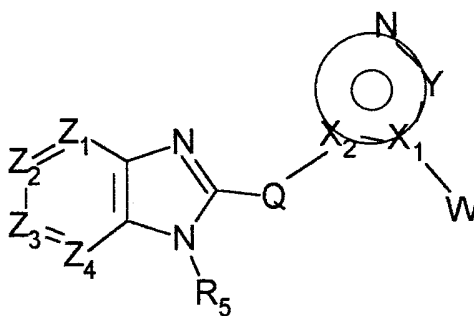
Специфичността на изследваното съединение за бензодиазепиновия сайт се определя след начертаване на кривата концентрация/ефект. След достатъчно промиване на ооцита, за да се отстрани прибавеното преди това изследвано съединение, ооцита се излага на действието на GABA + $1 \mu\text{M}$ Ro15-1788, след това се излага на действието на GABA + $1 \mu\text{M}$ Ro15-1788 + изследвано съединение. Процентното изменение, дължащо се на прибавянето на съединение се изчислява както се описва по-горе. Всякакво процентно изменение, наблюдавано в присъствие на Ro15-1788 се изважда от процентното изменение на амплитудата на тока, наблюдавано в отсъствие на $1 \mu\text{M}$ Ro15-1788.

Тези чисти стойности се използват за изчисляване на средната ефикасност и EC_{50} стойности посредством стандартни методи. За оценяване средната ефикасност и EC_{50} стойности, данните концентрация/ефект се осредняват спрямо клетки, и се подготвя за логистично оценяване.

Трябва да се разбере, че горното описва предпочитани варианти за изпълнение на настоящето изобретение, и че могат да се правят модификации, без да се излиза от обхвата на настоящето изобретение, както се посочва в следващите патентни претенции.

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

1. Съединение с формулата:



или негова фармацевтично приемлива сол, където:

Z₁ е азот, или CR₁;

Z₂ е азот, или CR₂;

Z₃ е азот, или CR₃;

Z₄ е азот, или CR₄;

при условие, че не повече от два Z₁, Z₂, Z₃ и Z₄ са азот;

R₁, R₂, R₃, и R₄, се избират независимо от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогеноалкил, и халогеноалкокси,

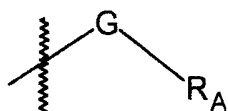
ii) алкил, алкокси, циклоалкил, алкенил, алкинил, (циклоалкил) алкил, -NH(R₁₀), -NH(R₁₀)(R₁₁), хидроксиалкил, аминок-алкил, (R₁₀)NHалкил-, (R₁₀)(R₁₁)NHалкил-, алканоил, алкокси-карбонил, (хетероциклоалкил) алкил, алкилсулфонил, алкил-тио, моно-, или диалкиламинокарбонил, хетероциклоалкил, арил, и хетероарил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R₂₀,

където R₁₀ и R₁₁, при всеки случай, се избират независимо от групата, състояща се от алкил, алкенил, алкинил, алкокси,

циклоалкил, (циклоалкил) алкил, арил, арилалкил, алканоил, и моно-, или диалкиламинокарбонил;

И

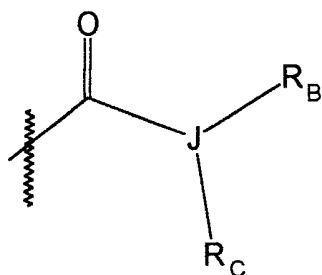
iii) група с формулата:



където G е връзка, алкил, -O-, -C(=O)-, или -CH₂C(=O)-, а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ,

iv) група с формулата



където J е N, CH, или C-алкил, а

R_B и R_C са независимо избрани от групата, състояща се от водород, алкилова, алкенилна, алкинилна, алкокси, циклоалкилова, (циклоалкил)алкилова, хетероциклоалкилова, арилова, арилалкилова, алканоилна, хетероарилова, и моно-, или диалкиламинокарбонилна група, всяка една от които по избор е заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от

групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, амино, нитро, алкокси, и алкилова;

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

а) една, или повече двойни връзки,

б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N- R_D , където R_D е водород, Ar_1 , алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, или Ar_1 алкил; където Ar_1 е арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, амино, нитро, алкокси, и алкил, и/или

с) един, или повече заместители R_{20} ;

в) $-OC(=O)R_E$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-S(O)_nR_E$, $-S(O)_nNH_2$, $-S(O)_nNHR_E$, $-S(O)_nNR_ER_F$, $-NHC(=O)R_E$, $-C(=NR_E)R_F$, $-HC=N-OH$, $-HC=N$ (алкокси), $-HC=N$ (алкил), $-NR_EC(=O)R_F$, $-NHS(O)_mR_E$, и $-NR_ES(O)_mR_F$, където m е 0, 1, или 2, а

R_E и R_F се избират независимо във всеки случай, когато ги има, от групата, състояща се от алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, алкокси, моно-, или диалкиламино, арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, 2, или 3 от R_{30} ;

R_{20} , се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от: халоген; хидрокси; нитро; циано; амино; алкил; алкокси по избор заместен с амино, или моно-, или диалкиламино; циклоалкил; циклоалкилалкил; циклоалкилалкокси; алкенил; алкинил; халогеноалкил; оксо; халогеноалкокси; моно- и диалкиламино; аминоалкил; и моно- и диалкиламиноалкил;

R_{30} , се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от халоген, хидрокси, нитро, циано-,; amino, алкил, алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкокси, хетероциклоалкил, алкенил, алкинил, халогеноалкил, халогеноалкокси, оксо, моно- и диалкиламино, aminoалкил, и моно-, и диалкиламиноалкил;

R_5 представлява водород, или халогеноалкил; или

R_5 представлява алкил, циклоалкил, или (циклоалкил) алкил, всеки един от които може да съдържа една, или повече двойни, или тройни връзки, и всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 от R_{30} , или

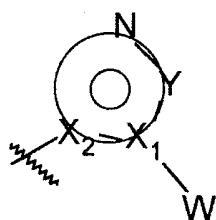
R_5 представлява арил, арилалкил, хетероарил, или хетероарилалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 заместители, избрани от групата, състояща се от халогеноалкил, amino, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, карбоксамидо, $(R_{10})NH$ карбонил, $(R_{10})(R_{11})N$ карбонил, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, алкил, алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкокси, хетероциклоалкил, алкенил, алкинил, халогеноалкил, халогеноалкокси, aminoалкил, и моно- и диалкиламиноалкил;.

Q представлява $-C(R_6)(R_7)$, или кислород,

при условие, че Q не е кислород, когато X_2 е азот;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или алкил;

групата:



представлява 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен, съдържащ до 4 хетероатоми, независимо избрани от групата, състояща се от азот, сяра, и кислород, посоченият 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен е заместен при всеки въглероден атом с R, и заместен при всеки азотен атом, при който има възможност за заместване, с R', където

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, амина, алкил, алкенил, алкинил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, халогеноалкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които след това могат също така да се заместят с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, алкил, и алкокси;

R' се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от алкил, водород, циклоалкил, циклоалкил(алкил), и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи по избор са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, алкил, и алкокси;

X_1 и X_2 независимо представляват азот, въглерод, или CH ;

Y е азот, кислород, въглерод, $-\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-$, или отсъства; а

W представлява арилова, или хетероарилова група, като ариловата, или хетероариловата група е по избор заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, и $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, $-\text{OR}_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

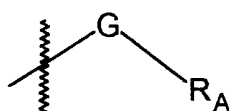
2. Съединение, или сол съгласно претенция 1, където

R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амино, халогено($\text{C}_1\text{-C}_6$) алкил, и халогено($\text{C}_1\text{-C}_6$) алкокси,

ii) ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкокси, ($\text{C}_3\text{-C}_8$)циклоалкил, ($\text{C}_2\text{-C}_6$)-алкенил, алкинил, (($\text{C}_3\text{-C}_8$)циклоалкил)($\text{C}_1\text{-C}_4$)алкил, $-\text{NH}(\text{R}_{10})$, $-\text{N}(\text{R}_{10})(\text{R}_{11})$, хидроксид($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкил, амино($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкил, $(\text{R}_{10})\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил-, $(\text{R}_{10})(\text{R}_{11})\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$) алканоил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкоксикарбонил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкилсулфонил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкил-тио, моно-, или ди($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкиламинокарбонил, хетероциклоалкил, (хетероциклоалкил) $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкил, арил, и хетероарил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} , където R_{10} и R_{11} се избират независимо от групата, състояща се от ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкил, ($\text{C}_2\text{-C}_6$)алкенил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$)алкокси, ($\text{C}_3\text{-C}_8$) циклоалкил, ($\text{C}_3\text{-C}_8$)циклоалкилалкил, арил, арил($\text{C}_1\text{-C}_6$) алкил, ($\text{C}_1\text{-C}_6$) алканоил, и моно-, и ди($\text{C}_1\text{-C}_6$) алкиламиноалкил;

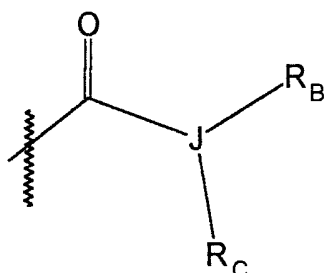
iii) група с формулата:



където G е (C_1-C_6) алкил, $-O-$, $-C(=O)-$, или $-CH_2C(=O)-$, а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен се състои от 3 до 8 пръстенови атоми, и всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O; посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} , и

iv) група с формулата



където J е N, CH, или C- (C_1-C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_1-C_6) -алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил, хетероциклоалкил, арил, арил (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_6) алканоил, хетероарил, и моно- и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил, всяка една от които по избор е заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, (C_1-C_6) алкокси, и (C_1-C_6) алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа

a) една, или повече двойни връзки

b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N- R_D , където R_D е водород, Ar_1 , (C₁-C₆)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил, хетероциклоалкил, или Ar_1 (C₁-C₆) алкил; където Ar_1 е арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, (C₁-C₆) алкокси, и (C₁-C₆) алкил; и/или

c) един, или повече заместители R_{20} ;

v) $-OC(=O)R_E$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-S(O)_nR_E$, $-S(O)_nNH_2$, $-S(O)_nNHR_E$, $-S(O)_nNR_ER_F$, $-NHC(=O)R_E$, $-C(=NR_E)R_F$, $-HC=N-OH$, $-HC=N$ (C₁-C₆алкокси), $-HC=N$ (C₁-C₆алкил), $-NR_EC(=O)R_F$, $-NHS(O)_mR_E$, и $-NR_ES(O)_mR_F$, където m е 0, 1, или 2, а

R_E и R_F се избират независимо във всеки случай, когато ги има, от групата, състояща се от (C₁-C₆)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил, хетероциклоалкил, (C₁-C₆) алкокси, моно- и ди (C₁-C₆) алкиламино, арил, и хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, 2, или 3 от R_{30} ;

R_{20} се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от: халоген; хидрокси; нитро; циано; amino; (C₁-C₆ алкил; (C₁-C₆)алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди (C₁-C₆)алкиламино; (C₃-C₈)циклоалкил; (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил; (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкокси; (C₂-C₆)алкенил; (C₂-C₆) алкинил; халогено(C₁-C₆)алкил; халогено (C₁-C₆) алкокси; оксо; моно- и ди(C₁-C₆)алкиламино;

амино(C₁-C₆)алкил; и моно- и ди (C₁-C₆) алкиламино (C₁-C₆) алкил;

R₃₀ се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆) алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди(C₁-C₆)алкиламино, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкокси; хетероциклоалкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил; халогено(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкокси, оксо, моно- и ди-(C₁-C₆)алкиламино, amino (C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди (C₁-C₆) алкиламино (C₁-C₆) алкил.

R₅ представлява водород, или халогено (C₁-C₆) алкил; или

R₅ представлява (C₁-C₆)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил, или (C₃-C₈циклоалкил)(C₁-C₄)алкил, всеки един от които може да съдържа една, или повече двойни, или тройни връзки, и всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 от R₃₀, или

R₅ представлява арил, арил (C₁-C₄)алкил, хетероарил, или хетероарил(C₁-C₄)алкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 заместители, избрани от групата, състояща се от:

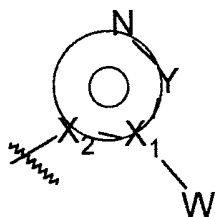
халогено(C₁-C₆)алкил, amino, -NH(R₁₀), -N(R₁₀)(R₁₁), карбоксамидо, NH(R₁₀)карбонил, N(R₁₀)(R₁₁)карбонил, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆) алкил, (C₁-C₆)алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или ди (C₁-C₆)алкиламино, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкокси, хетероцикло(C₁-C₄)алкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, халогено (C₁-C₆)алкил, халогено-(C₁-C₆)алкокси, amino(C₁-C₆)алкил, и моно- и ди(C₁-C₆)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

Q представлява -C(R₆)(R₇), или кислород,

при условие, че Q не е кислород, когато X_2 е азот;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или (C_1-C_6) алкил;

групата:



представлява 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен, съдържащ до 4 хетероатоми, избрани от групата, състояща се от азот, сяра, и кислород, посоченият 5 до 7 членен хетероарил, или хетероциклоалкилов пръстен е заместен при всеки въглероден атом с R , и е заместен при всеки азотен атом, при който има възможност за заместване, с R' , където;

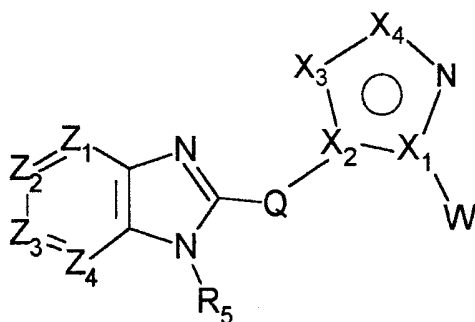
R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, амина, C_1-C_6 алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, C_1-C_6 алкокси, (C_3-C_8) -циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат също така да са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C_1-C_4 алкил, и $-O(C_1-C_4)$ алкил);

R' се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, C_1-C_6 алкил, C_3-C_8 циклоалкил, C_3-C_8 циклоалкил (C_1-C_4) алкил, и 3- до 7-членни карбо-

циклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи по избор са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и $-O$ (C_1 - C_4 алкил); и

X_1 , X_2 , W и Y са както са дефинирани в претенция 1.

3. Съединение, или сол съгласно претенция 2 с формулата:



където Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , R_5 , Q , X_1 , X_2 и W са както са дефинирани в претенция 2;

X_3 и X_4 се избират независимо от групата, състояща се от въглерод, CR , N , O , S , NH и $N(C_1-C_6)$ алкил;

при условие, че най-малко един от X_1 , X_2 , X_3 и X_4 е въглерод, или CR , където

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6)алкокси, (C_3-C_8)циклоалкил, (C_3-C_8)циклоалкил (C_1-C_6)алкил, (C_2-C_6)алкенил, (C_2-C_6)алкинил, халогено(C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни карбоциклени, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат също така да са заместени с един, или повече заместители, независимо избра-

ни от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C_{1-4} алкил, и $-O(C_{1-4}алкил)$.

4. Съединение, или сол съгласно претенция 1, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 .

5. Съединение, или сол съгласно претенция 2, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 .

6. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 .

7. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където X_2 е въглерод; а Q е кислород.

8. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

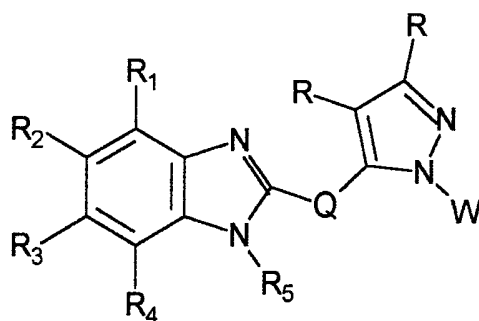
9. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

10. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където X_1 е въглерод; X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

11. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

12. Съединение, или сол съгласно претенция 6, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

13. Съединение, или сол съгласно претенция 6 с формулата



където R , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Q , и W са както са дефинирани в претенция 6.

14. Съединение, или сол съгласно претенция 13, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

15. Съединение, или сол съгласно претенция 14, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и
- ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1-C_4 алкил, и $-O(C_1-C_4)$ алкил).

R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, хетероциклоалкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди (C_1-C_6) алкиламино, амино (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, фенил, бензил, тιοфенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1-C_6 алкил; а

W представлява фенил, тиенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил,

изоксазолил, или пиримидинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 независимо избрани групи R_{30} .

16. Съединение, или сол съгласно претенция 14, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1-C_2) алкил;

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил- (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил;

Q е CH_2 ; а

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пир-азолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хинолин-ил, изохинолинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

17. Съединение, или сол съгласно претенция 16, където:

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1-C_2 алкил, и циано; а

W е фенил, пиридил, или тиазолил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C_1-C_2 халогеноалкил, C_1-C_2 алкил, и C_1-C_2 -алкокси.

18. Съединение, или сол съгласно претенция 17, където W е 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

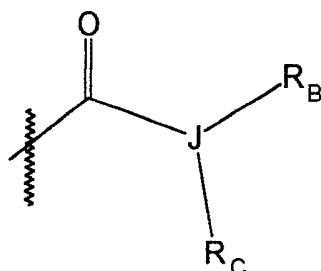
19. Съединение, или сол съгласно претенция 17, където R, R₁, и R₄ са водород.

20. Съединение, или сол съгласно претенция 17, където R₅ е етил, или n-пропил.

21. Съединение, или сол съгласно претенция 17, където R₂ се избира от

- i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, халогено(C₁-C₆)алкил, и халогено(C₁-C₆)алкокси,
- ii) C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₃-C₈циклоалкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, (C₃-C₈циклоалкил)(C₁-C₄алкил, -NH(R₁₀), -N(R₁₀)(R₁₁), (R₁₀)NH(C₁-C₆)алкил, (R₁₀)(R₁₁)N-(C₁-C₆)алкил, (хетероциклоалкил)алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R₂₀.

22. Съединение, или сол съгласно претенция 17, където R₂ е група с формулата



където J е N, CH, или C- (C₁-C₆) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C₁-C₆)алкил, (C₂-C₆)алкенил, (C₂-C₆)алкинил, (C₃-C₈)циклоалкил, и (C₃-C₈циклоалкил)(C₁-C₄)алкил; или

-

[illegible]

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R₂₀.

24. Съединение, или сол съгласно претенция 23, където R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

25. Съединение, или сол съгласно претенция 14, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C₁-C₂)алкил;

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил- (C_1-C_6) алкил, халогено- (C_1-C_6) алкил, халогено- (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди- (C_1-C_6) алкиламино, amino- (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди- (C_1-C_6) алкиламино- (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил;

Q е CH_2 ; а

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пир-азолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хино-линил, изохинолинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

26. Съединение, или сол съгласно претенция 25, където

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1-C_2 алкил, и циано; а

W е фенил, пиридил, или тиазоил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C_1-C_2 халогеноалкил, C_1-C_2 алкил, и C_1-C_2 алкокси.

27. Съединение, или сол съгласно претенция 26, където

W 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или -флуоро-2-пиридинил.

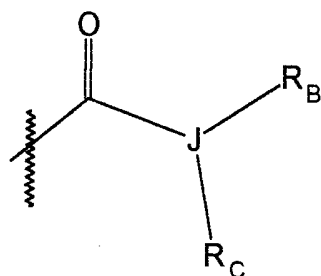
28. Съединение, или сол съгласно претенция 26 където R , R_1 , и R_4 са водород.

29. Съединение, или сол съгласно претенция 26 където R_5 е етил, или n -пропил.

30. Съединение, или сол съгласно претенция 26 където R_3 се избира от

- i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогено(C_1-C_6)алкил, и халогено(C_1-C_6)алкокси,
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 алкенил, C_2-C_6 алкинил, (C_3-C_8 циклоалкил)(C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

31. Съединение, или сол съгласно претенция 26, където R_3 е група с формулата



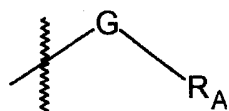
където J е N, CH, или C- (C_1-C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1-C_6)алкил, (C_2-C_6)алкенил, (C_2-C_6)алкинил, (C_3-C_8)циклоалкил, и (C_3-C_8 циклоалкил)(C_1-C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- една, или повече двойни връзки,
- един, или повече оксо, O, S, SO, SO_2 , и $N-R_D$, където R_D е водород, или (C_1-C_6)алкил;
- един, или повече заместители R_{20} .

32. Съединение, или сол съгласно претенция 26, където R_2 е група с формулата:



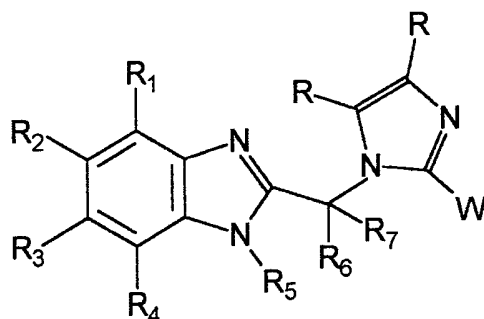
където G е връзка, или C₁-C₂алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R₂₀.

33. Съединение, или сол съгласно претенция 32, където R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиазолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R₂₀.

34. Съединение, или сол съгласно претенция 26, където R₃ е -HC=N-OH, или -HC=N(C₁-C₆ алкокси).

35. Съединение, или сол съгласно претенция 6 с формулата



където R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, и W са както са дефинирани в претенция 6.

36. Съединение, или сол съгласно претенция 35, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, и

ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1-C_4 алкил, и $-O(C_1-C_4)$ алкил);

R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, хетероциклоалкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси, моно, или ди (C_1-C_6) алкиламино, amino (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди (C_1-C_6) алкиламино (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, фенил, бензил, тиофенил, тиазолил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1-C_6 алкил; а

W представлява фенил, тиенил, тиазолил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, изоксазолил, или пиримидинил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} .

37. Съединение, или сол съгласно претенция 35, където:

W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, като 6-членната арилова, или хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата,

състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, и $-\text{OR}_E$; а m е 0, 1, или 2.

38. Съединение, или сол съгласно претенция 35, където:

W представлява 5-членна хетероарилова група, като 5-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, и $-\text{OR}_E$, а m е 0, 1, или 2.

39. Съединение, или сол съгласно претенция 35, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ алкил;

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амино, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкил, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкокси, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ циклоалкил, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ циклоалкил- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, халогено $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, халогено $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкокси, моно-, или ди $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкиламино, амино $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, и моно-, и ди $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкиламино $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил;

R_5 представлява $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазолил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиазолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хиолинил, изохиолинил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} .

40. Съединение, или сол съгласно претенция 39, където:

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, $\text{C}_1\text{-C}_2$ алкил, и циано; а

W е фенил, пиридил, или тиазолил, всеки един от които е заместен по избор с един, или повече заместители, независимо

избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси.

41. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където W е 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

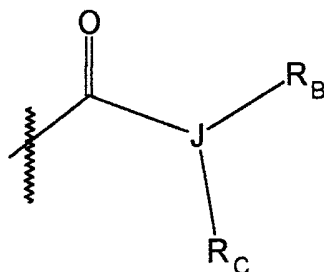
42. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R, R_1 , и R_4 , са водород.

43. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R_5 е n-пропил.

44. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R_2 се избира от

- i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амина, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси,
- ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил)(C_1 - C_4 алкил, -NH(R_{10}), -N(R_{10})(R_{11}), (R_{10})NH(C_1 - C_6)алкил, (R_{10})(R_{11})N-(C_1 - C_6)алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

45. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R_2 е група с формулата



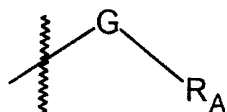
където J е N, CH, или C- (C_1 - C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_3-C_8) -циклоалкил, и (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- а) една, или повече двойни връзки,
- б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, и N- R_D , където R_D е водород, или (C_1-C_6) алкил;
- с) един, или повече заместители R_{20} .

46. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R_2 е група с формулата:



където G е връзка, или C_1-C_2 алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

47. Съединение, или сол съгласно претенция 46, където

R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

48. Съединение, или сол съгласно претенция 40, където R_2 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N(C_1-C_6 \text{ алкокси})$.

49. Съединение, или сол съгласно претенция 35, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1-C_2) алкил;

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амина, (C_1-C_6) -алкил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил- (C_1-C_6) алкил, халогено- (C_1-C_6) алкил, халогено- (C_1-C_6) алкокси, моно-, или ди- (C_1-C_6) алкиламино, амина- (C_1-C_6) алкил, и моно-, и ди- (C_1-C_6) алкиламино- (C_1-C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазолил, пиридил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хинолинил, изохинолинил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} .

50. Съединение, или сол съгласно претенция 49, където

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1-C_2 алкил, и циано; а

W е фенил, пиридил, или тиазолил, всеки един от които е заместен по избор с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1-C_2 халогеноалкил, C_1-C_2 алкил, и C_1-C_2 алкокси.

51. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където W е 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорофенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

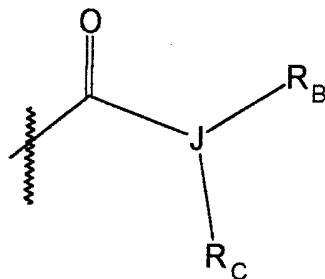
52. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R , R_1 , и R_4 , водород.

53. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R_5 е етил, или n-пропил.

54. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R_3 се избира от

- i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогено(C_1-C_6)алкил, и халогено(C_1-C_6)алкокси,
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 алкенил, C_2-C_6 алкинил, $(C_3-C_8$ циклоалкил)(C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

55. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R_3 е група с формулата



където J е N, CH, или C- (C_1-C_6) алкил, а

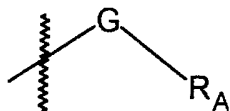
R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1-C_6)алкил, (C_2-C_6)алкенил, (C_2-C_6)алкинил, (C_3-C_8)циклоалкил, и (C_3-C_8 циклоалкил)(C_1-C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- a) една, или повече двойни връзки,
- b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO_2 , и $N-R_D$, където R_D е водород, или (C_1-C_6)алкил;

с) един, или повече заместители R_{20} .

56. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R_3 е група с формулата:



където G е връзка, или C₁-C₂алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

57. Съединение, или сол съгласно претенция 56, където

R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиазолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

58. Съединение, или сол съгласно претенция 50, където R_3 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N(C_1-C_6 \text{ алкокси})$.

59. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е CR; X_4 е азот; а $Q \in C(R_6)(R_7)$.

60. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; X_4 е CR; а $Q \in C(R_6)(R_7)$.

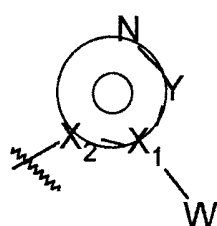
61. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където

Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

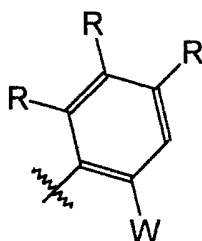
X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е S; и X_4 е CR;

62. Съединение, или сол съгласно претенция 61 където Q е $C(R_6)(R_7)$.

63. Съединение, или сол съгласно претенция 2, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;
а групата



е



64. Съединение, или сол съгласно претенция 63, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

65. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е CR;

66. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е NH, или $N(C_1-C_6\text{алкил})$; и X_4 е CR.

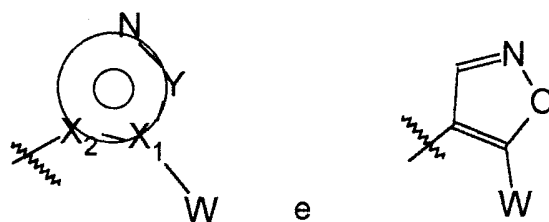
67. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; и X_4 е азот; а

Q е $C(R_6)(R_7)$.

68. Съединение, или сол съгласно претенция 2, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

а групата



69. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е CR ; и X_4 е азот.

70. Съединение, или сол съгласно претенция 69, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

71. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ;

X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е азот;

72. Съединение, или сол съгласно претенция 71, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

73. Съединение, или сол съгласно претенция 1, където един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот.

74. Съединение, или сол съгласно претенция 2, където един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот.

75. Съединение, или сол съгласно претенция 3, където един, и само един от Z_1 , Z_2 , Z_3 , и Z_4 е азот.

76. Съединение, или сол съгласно претенция 75, където или Z_2 , или Z_3 , е азот; а

W представлява 5-членна хетероарилова група, като 5-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

77. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_2 е въглерод; а Q е кислород.

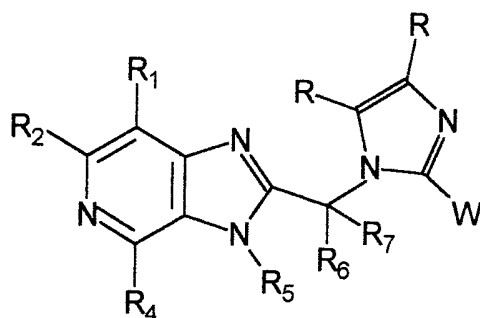
78. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

79. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

80. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

81. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

82. Съединение, или сол съгласно претенция 76 с формулата



където R, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , и W са както са дефинирани в претенция 76.

83. Съединение, или сол съгласно претенция 82, където

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и
- ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани

от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и $-O$ (C_1 - C_4 алкил).

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, хетероцикло- алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и ди- (C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_3 - C_8)цикло- алкил, (C_3 - C_8 циклоалкил) (C_1 - C_6)алкил, фенил, бензил, тиофенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1 - C_6 алкил; а

W представлява тиенил, тиазоил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

84. Съединение, или сол съгласно претенция 82, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1 - C_2)алкил;

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и ди(C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1 - C_6)алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фуранил, тиенил, тиазоил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

85. Съединение, или сол съгласно претенция 84, където:

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1 - C_2 алкил, и циано; а

W е тиазолил, който по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси.

86. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където W е 2-тиазолил.

87. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R, R_1 и R_4 са водород.

88. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R_5 е етил, или n-пропил.

89. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R_2 се избира от

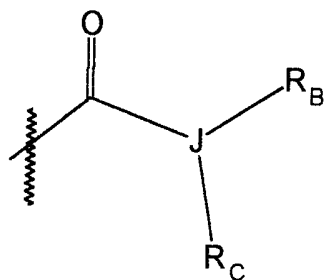
i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси,

ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 -алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил)(C_1 - C_4 алкил, -NH(R_{10}), -N(R_{10})(R_{11}), (R_{10})NH(C_1 - C_6)алкил, (R_{10})(R_{11})N- (C_1 - C_6)алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

90. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където

R_2 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси.

91. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R_2 е група с формулата



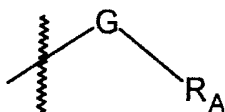
където J е N, CH, или C- (C_1 - C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, и (C_3 - C_8 циклоалкил(C_1 - C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- а) една, или повече двойни връзки,
- б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO_2 , и $N-R_D$, където R_D е водород, или (C_1 - C_6)алкил; и/или
- с) един, или повече заместители R_{20} .

92. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R_2 е група с формулата:



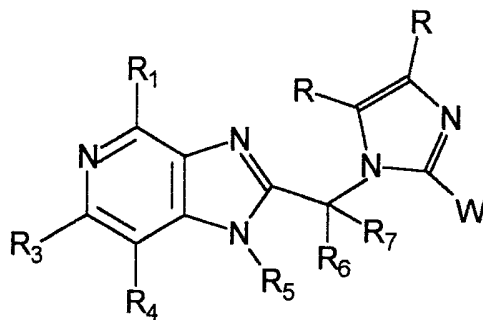
където G е връзка, или C_1 - C_2 алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

93. Съединение, или сол съгласно претенция 92, където R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

94. Съединение, или сол съгласно претенция 85, където R_2 е $-\text{HC}=\text{N}-\text{OH}$, или $-\text{HC}=\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ алкокси})$.

95. Съединение, или сол съгласно претенция 76 с формулата



където R, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , и W са както са дефинирани в претенция 76.

96. Съединение, или сол съгласно претенция 75 където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

- iii) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и

- iv) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и -O (C_1 - C_4 алкил).

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, хетероцикло- алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и ди- (C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_3 - C_8)цикло- алкил, (C_3 - C_8 циклоалкил) (C_1 - C_6)алкил, фенил, бензил, тиофенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиазолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1 - C_6 алкил; а

W представлява тиенил, тиазоил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиазолил, или изоксазолил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

97. Съединение, или сол съгласно претенция 95, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1 - C_2)алкил;

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и ди(C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1 - C_6)алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фуранил, тиенил, тиазоил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

98. Съединение, или сол съгласно претенция 97, където:

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1 - C_2 алкил, и циано; а

W е тиазолил, който по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси.

99. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където W е 2-тиазолил.

100. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R, R_1 и R_4 са водород.

101. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R_5 е етил, или n-пропил.

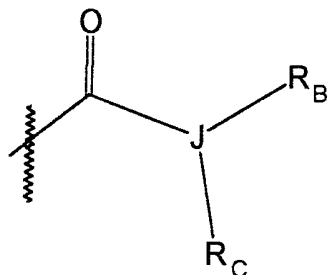
102. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R_2 се избира от

- i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси,
- ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил)(C_1 - C_4 алкил, -NH(R_{10}), -N(R_{10})(R_{11}), (R_{10})NH(C_1 - C_6)алкил, (R_{10})(R_{11})N- (C_1 - C_6)алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

103. Съединение, или сол съгласно претенция 102, където

R_3 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси.

104. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R_3 е група с формулата



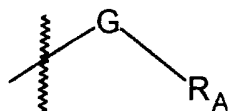
където J е N, CH, или C- (C_1 - C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, и (C_3 - C_8 циклоалкил(C_1 - C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- a) една, или повече двойни връзки,
- b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, и N- R_D , където R_D е водород, или (C_1 - C_6)алкил; и/или
- c) един, или повече заместители R_{20} .

105. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R_3 е група с формулата:



където G е връзка, или C_1 - C_2 алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи,

или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

106. Съединение, или сол съгласно претенция 105, където R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

107. Съединение, или сол съгласно претенция 98, където R_3 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N(C_1-C_6 \text{ алкокси})$.

108. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където: X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е CR; X_4 е азот; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

109. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; X_4 е CR; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

110. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е S; и X_4 е CR;

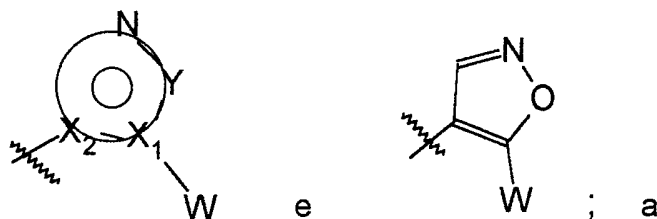
111. Съединение, или сол съгласно претенция 110 където Q е $C(R_6)(R_7)$.

112. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е CR;

113. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е NH, или $N(C_1 - C_6 \text{ алкил})$; и X_4 е CR.

114. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; и X_4 е азот; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

115. Съединение, или сол съгласно претенция 74, където или Z_2 , или Z_3 , е азот;
а групата



W представлява 5-членна хетероарилова група, като 5-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, $-\text{OR}_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

116. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е CR ; и X_4 е азот.

117. Съединение, или сол съгласно претенция 116, където Q е $\text{C}(\text{R}_6)(\text{R}_7)$.

118. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е NH , или NCH_3 ; и X_4 е CR .

119. Съединение, или сол съгласно претенция 76, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е азот.

120. Съединение, или сол съгласно претенция 119, където Q е $\text{C}(\text{R}_6)(\text{R}_7)$.

121. Съединение, или сол съгласно претенция 75, където или Z_2 , или Z_3 , е азот; а

W представлява 6-членна хетероарилова група, като 6-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, и $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, $-\text{OR}_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

122. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_2 е въглерод; а Q е кислород.

123. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

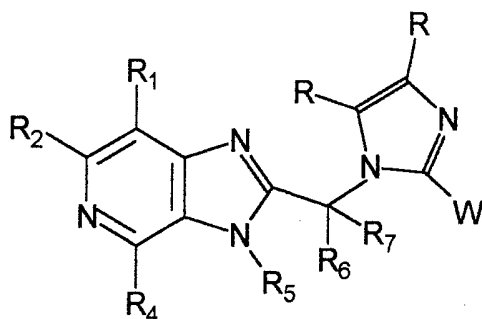
124. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

125. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е въглерод; X_2 е N; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

126. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

127. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

128. Съединение, или сол съгласно претенция 121 с формулата



където R, R_1 , R_2 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , и W са както са дефинирани в претенция 121.

129. Съединение, или сол съгласно претенция 128, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и

- ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и -O (C_1 - C_4 алкил);

R_1 , R_2 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалки-
(C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, хетероцикло-
алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-,
или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6)алкил, и моно-, и ди-
(C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_3 - C_8)цикло-
алкил, (C_3 - C_8 циклоалкил) (C_1 - C_6)алкил, фенил, бензил,
тиофенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или
пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или
 C_1 - C_6 алкил; а

W представлява фенил, пиримидинил, пиридил,
пиридинил, или пиразинил, всеки един от които по избор е
заместен с до 4 групи R_{30} .

130. Съединение, или сол съгласно претенция 128,
където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има,
от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1 - C_2)алкил;

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се
от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6)
алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил-
(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси,
моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и
ди(C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1 - C_6)алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фенил, пиримидинил, пиридил, пиридинил, или пиразинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

131. Съединение, или сол съгласно претенция 130, където

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1 - C_2 алкил, и циано; а

W е фенил, или пиридил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси.

132. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където

W е 2-пиримидинил, 3-флуорофенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

133. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където

R , R_1 и R_4 са водород.

134. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където

R_5 е етил, или n -пропил.

135. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където

R_2 се избира от

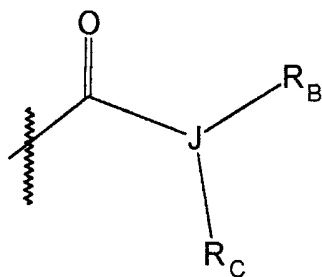
i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси, и

ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 -алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил) C_1 - C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

136. Съединение, или сол съгласно претенция 135, където

R_2 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси.

137. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където R_2 е група с формулата



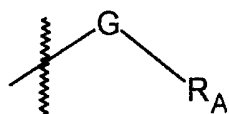
където J е N, CH, или C- (C_1 - C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, и (C_3 - C_8 циклоалкил)(C_1 - C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- а) една, или повече двойни връзки,
- б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO_2 , и N- R_D , където R_D е водород, или (C_1 - C_6)алкил;
- с) един, или повече заместители R_{20} .

138. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където R_2 е група с формулата:



където G е връзка, или C_1 - C_2 алкил; а

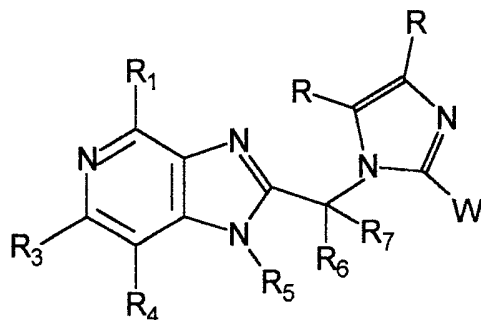
R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

139. Съединение, или сол съгласно претенция 138, където

R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

140. Съединение, или сол съгласно претенция 131, където R_2 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N(C_1-C_6 \text{ алкокси})$.

141. Съединение, или сол съгласно претенция 121 с формулата



където R, R_1 , R_2 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , и W са както са дефинирани в претенция 141.

142. Съединение, или сол съгласно претенция 141, където R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от

- i) водород, халоген, (C_1-C_6) алкил, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил) (C_1-C_6) алкил, (C_1-C_6) алкокси, халогено (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкокси и

- ii) фенил и пиридил, всеки един от които е по избор заместен с до 3 заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, C_1 - C_4 алкил, и -O (C_1 - C_4 алкил);

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6) алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, хетероцикло- алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6)алкил, и моно-, и ди- (C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_3 - C_8)цикло- алкил, (C_3 - C_8 циклоалкил) (C_1 - C_6)алкил, фенил, бензил, тиофенил, тиазоил, пиридил, имидазолил, пиразолил, или пиримидинил;

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или C_1 - C_6 алкил; а

W представлява фенил, пиридил, пиридинил, пиримидинил, или пиразинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

143. Съединение, или сол съгласно претенция 142, където:

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1 - C_2)алкил;

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1 - C_6)- алкил, (C_1 - C_6)алкокси, (C_3 - C_8)циклоалкил, (C_3 - C_8)циклоалкил- (C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкил, халогено(C_1 - C_6)алкокси, моно-, или ди(C_1 - C_6)алкиламино, amino(C_1 - C_6) алкил, и моно-, и ди(C_1 - C_6)алкиламино(C_1 - C_6) алкил;

R_5 представлява (C_1-C_6) алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фенил, пиридил, пиридинил, пиримидинил, или пиразинил, всеки един от които по избор е заместен с до 4 групи R_{30} .

144. Съединение, или сол съгласно претенция 143, където

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1-C_2 алкил, и циано; а

W е фенил, или пиридил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидроксид, оксо, C_1-C_2 халогеноалкил, C_1-C_2 алкил, и C_1-C_2 алкокси.

145. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където

W е 2-пиримидинил, 3-флуорофенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

146. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където

R , R_1 и R_4 са водород.

147. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където

R_5 е етил, или *n*-пропил.

148. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където

R_3 се избира от

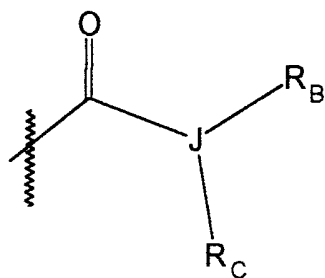
i) водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амино, халогено(C_1-C_6)алкил, и халогено(C_1-C_6)алкокси,

ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 -алкенил, C_2-C_6 алкинил, $(C_3-C_8$ циклоалкил) C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

149. Съединение, или сол съгласно претенция 148, където

R_3 се избира от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси.

150. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където R_3 е група с формулата



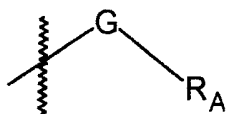
където J е N, CH, или C- (C_1 - C_6) алкил, а

R_B и R_C се избират независимо от групата, състояща се от водород, (C_1 - C_6)алкил, (C_2 - C_6)алкенил, (C_2 - C_6)алкинил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, и (C_3 - C_8 циклоалкил(C_1 - C_4)алкил; или

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

- а) една, или повече двойни връзки,
- б) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, и N- R_D , където R_D е водород, или (C_1 - C_6)алкил;
- в) един, или повече заместители R_{20} .

151. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където R_3 е група с формулата:



където G е връзка, или C_1 - C_2 алкил; а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

152. Съединение, или сол съгласно претенция 151, където R_A се избира от групата, състояща се от фенил, пиролил, пиразолил, тиазолил, изоксазолил, триазолил, тетразолил, оксадиазолил, и оксазолил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

153. Съединение, или сол съгласно претенция 144, където R_2 е $-HC=N-OH$, или $-HC=N(C_1-C_6 \text{ алкокси})$.

154. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където:

X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е CR; X_4 е азот; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

155. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; X_4 е CR; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

156. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е S; и X_4 е CR; а Q е $C(R_6)(R_7)$.

157. Съединение, или сол съгласно претенция 156 където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е CR.

158. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е въглерод; X_2 е въглерод; X_3 е NH, или $N(C_1 - C_6 \text{ алкил})$; и X_4 е CR.

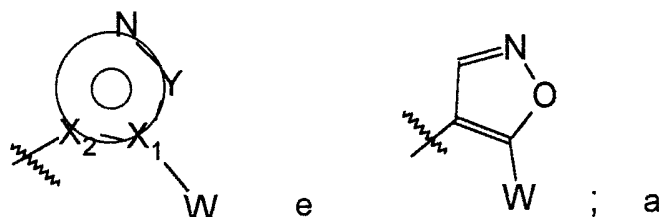
159. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е въглерод; X_2 е азот; X_3 е азот; и X_4 е азот; а

Q е $C(R_6)(R_7)$.

160. Съединение, или сол съгласно претенция 119, където

или Z_2 , или Z_3 , е азот;

и групата



W представлява 6-членна хетероарилова група, като 6-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, и $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

161. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е CR ; и X_4 е азот.

162. Съединение, или сол съгласно претенция 161, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

163. Съединение, или сол съгласно претенция 121, където X_1 е азот; X_2 е въглерод; X_3 е азот; и X_4 е азот.

164. Съединение, или сол съгласно претенция 163, където Q е $C(R_6)(R_7)$.

165. Фармацевтичен състав, характеризиращ се с това, че съдържа съединение, или сол съгласно претенция 1, комбиниран с най-малко един фармацевтично приемлив носител, или инертен пълнител.

166. Метод за изменение на трансдукцията на сигналната активност на GABA_A рецептор, характеризиращ се с това, че се състои в контактуване на клетка експресираща такъв рецептор с количество от съединение, или сол съгласно претенция 1, достатъчно, за да променя откриваемо електрофизиологията на клетката, където откриваема промяна на електрофизиологията на клетката показва промяна на трансдукцията на сигналната активност на GABA_A рецептори.

167. Метод за промяна на трансдукцията на сигналната активност на GABA_A рецептор, характеризиращ се с това, че се състои в контактуване на клетка експресираща такъв рецептор с количество от съединение, или сол съгласно претенция 1, за да промени откриваемо хлоридната проводимост *in vitro* на клетката, експресираща GABA_A рецептори.

168. Методът съгласно претенция 167, характеризиращ се с това, че клетката експресираща рекомбинантно хетероложен GABA_A рецептор, и промяна на електрофизиологията на клетката се открива чрез вътреклетъчно регистриране, или регистриращ клампа-пластир (patch clamp).

169. Методът съгласно претенция 167, характеризиращ се с това, че клетката е невронна клетка, която контактува *in vivo* в живо същество, клетката контактува със съединение, или сол, разтворена в телесна течност, и промяната на електрофизиологията на клетката се открива като промяна в поведението на животното.

170. Методът съгласно претенция 169, характеризиращ се с това, че живото същество е човек, невронната клетка е мозъчна клетка, и телесната течност е цереброспинална течност.

171. Метод за промяна на трансдукцията на сигналната активност на GABA_A рецептор, характеризиращ се с това, че се състои в излагане на клетка експресираща GABA_A рецептора, на действието на количество от съединение, или сол съгласно претенция 1, достатъчно да инхибира RO15-1788 свързване *in vitro* към клетката, експресираща човешки GABA_A рецептор.

172. Използване на ефективно количество от съединение, или сол съгласно претенция 1 чрез прилагане върху пациент, за лечение на безпокойство, депресия, смущения на съня, шизофрения, разстройство на вниманието с дефицитна свръхактивност, за усилване на паметта.

173. Метод за демонстриране на наличието на GABA_A рецептор в клетъчна, или тъканна проба, характеризиращ се с това, че се състои в:

контактуване на клетъчна, или тъканна проба с белязано съединение, или сол, съгласно претенция 1;

промиване на клетъчната, или тъканната проба, за да се отстрани несвързаното белязано съединение, или сол; и

откриване наличието на белязано съединение, или сол в клетъчната, или тъканната проба.

174. Методът съгласно претенция 173, характеризиращ се с това, че клетъчната, или тъканната проба е тъканен срез.

175. Методът съгласно претенция 173, характеризиращ се с това, че белязаното съединение, или сол съдържа радиоактивен маркер, или директен, или индиректен луминесцентен маркер.

176. Методът съгласно претенция 173, характеризиращ се с това, че клетъчната, или тъканната проба е тъканен срез, белязаното съединение, или сол, съдържа радиоактивен маркер, или директен, или индиректен луминесцентен маркер,

и белязаното съединение, или сол се открива автордиографично, при което се получава автордиограма.

177. Метод за демонстриране наличието на GABA_A рецептор в тъканен срез, характеризиращ се с това, че се състои в:

контактуване на участък от тъкан с белязано радиоактивен изотоп съединение, или сол, или с луминесцентно белязано съединение, или сол, съгласно претенция 1, при което се получава контактен участък от тъкан;

промиване на участъка от тъкан, за да се отстрани несвързаното белязано съединение, или сол;

откриване наличието на белязано съединение, или сол в тъканен срез; и

сравняване плътността на облъчване на тъканен срез с плътността на облъчване на втори тъканен срез, който не е контактувал със съединение, или сол съгласно претенция 1.

178. Опаковка, съдържаща фармацевтичен състав съгласно претенция 165 в контейнер, и също така съдържаща най-малко една от:

инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от безпокойство, или

инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от депресия, или

инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от смущения на съня, или

инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от шизофрения, или

инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от разстройство на вниманието с дефицитна свръхактивност.

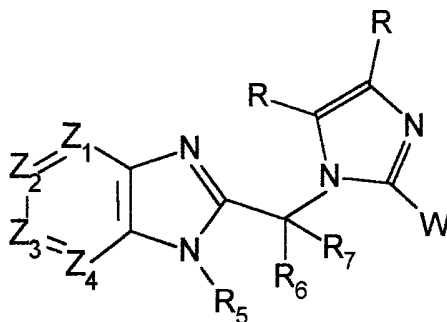
179. Опаковка, съдържаща фармацевтичен състав съгласно претенция 165 в контейнер, и също така съдържаща най-малко една от: инструкции за използване на състава за лечение на пациент, страдащ от деменция на Алцхаймер, или инструкции за използване на състава за усилване на паметта у пациент.

180. Използване на съединение, или сол съгласно претенция 1 за получаването на лекарство.

181. Използване на съединение, или сол съгласно претенция 1 за лечението на безпокойство, депресия, смущения на съня, шизофрения, разстройство на вниманието с дефицитна свръхактивност.

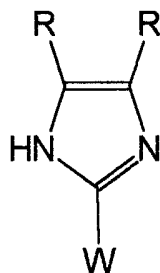
182. Използване на съединение, или сол съгласно претенция 1 за усилване на паметта.

183. Метод за получаване на съединение с формула А



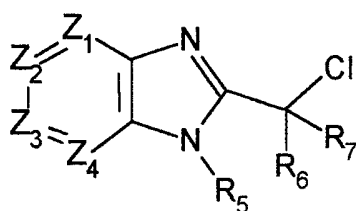
формула А

характеризиращ се с това, че протича реакция на съединение с формула В



формула В

със съединение с формула C



формула C

където:

Z_1 е азот, или CR_1 ;

Z_2 е азот, или CR_2 ;

Z_3 е азот, или CR_3 ;

Z_4 е азот, или CR_4 ;

при условие, че не повече от два Z_1 , Z_2 , Z_3 и Z_4 са азот;

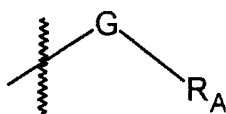
R_1 , R_2 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от

i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, амино, халогеноалкил, и халогеноалкокси,

ii) алкил, алкокси, циклоалкил, алкенил, алкинил, (циклоалкил) алкил, $-NH(R_{10})$, $-NH(R_{10})(R_{11})$, хидроксиалкил, аминоалкил, $(R_{10})NH$ алкил-, $(R_{10})(R_{11})NH$ алкил-, алканоил, алкокси-карбонил, (хетероциклоалкил)алкил, алкилсулфонил, алкилтио, моно-, или диалкиламинокарбонил, хетероциклоалкил, арил, и хетероарил, всеки един от които по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ,

където R_{10} и R_{11} , при всеки случай, се избират независимо от групата, състояща се от алкил, алкенил, алкинил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил) алкил, арил, арилалкил, алканоил, и моно-, или диалкиламинокарбонил; и

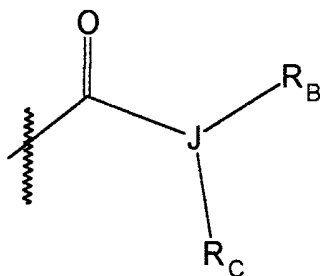
iii) група с формулата:



където G е връзка, алкил, -O-, -C(=O)-, или -CH₂C(=O)-, а

R_A е наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл, състоящ се от 1 пръстен, или 2 кондензирани, висящи, или спиро пръстени, всеки един пръстен съдържа 0, 1, или 2 хетероатома, независимо избрани от групата, състояща се от N, S, и O, посоченият наситен, частично ненаситен, или ароматен карбоцикъл по избор е заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} , и

iv) група с формулата



където J е N, CH, или C-алкил, а

R_B и R_C са независимо избрани от групата, състояща се от водород, алкилова, алкенилна, алкинилна, алкокси, циклоалкилова, (циклоалкил)алкилова, хетероциклоалкилова, арилова, арилалкилова, алканоилна, хетероарилова, и моно-, или диалкиламинокарбонилна група, всяка една от които по избор е заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, алкокси, и алкил;

R_B и R_C и атомът, към който те са прикрепени, образуват 4- до 10-членен моноциклен, или бициклен пръстен, който може да съдържа:

a) една, или повече двойни връзки,

b) един, или повече оксо, O, S, SO, SO₂, или N-R_D, където R_D е водород, Ar₁, алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, или Ar₁алкил; където Ar₁ е арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, или 2 заместителя, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, хидрокси, циано, amino, нитро, алкокси, и алкил, и/или

c) един, или повече заместители R₂₀;

v) -OC(=O)R_E, -C(=O)OR_E, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -S(O)_nR_E, -S(O)_nNH₂, -S(O)_nNHR_E, -S(O)_nNR_ER_F, -NHC(=O)R_E, -C(=NR_E)R_F, -HC=N-OH, -HC=N(алкокси), -HC=N(алкил), -NR_EC(=O)R_F, -NHS(O)_mR_E, и -NR_ES(O)_mR_F, където m е 0, 1, или 2, а

R_E и R_F се избират независимо във всеки случай, когато ги има, от групата, състояща се от алкил, циклоалкил, хетероциклоалкил, алкокси, моно-, или диалкиламино, арил, или хетероарил, всяка една от които е по избор заместена с 1, 2, или 3 от R₃₀;

R₂₀, се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от: халоген; хидрокси; нитро; циано; amino; алкил; алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино; циклоалкил; циклоалкилалкил; циклоалкилалкокси; алкенил; алкинил; халогеноалкил; оксо; халогеноалкокси; моно- и диалкиламино; aminoалкил; и моно- и диалкиламиноалкил;

R₃₀, се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, алкил, алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкокси, хетероциклоалкил, алкенил, алкинил,

халогеноалкил, халогеноалкокси, оксо, моно- и диалкиламино, аминоалкил, и моно-, и диалкиламиноалкил;

R_5 представлява водород, или халогеноалкил; или

R_5 представлява алкил, циклоалкил, или (циклоалкил) алкил, всеки един от които може да съдържа една, или повече двойни, или тройни връзки, и всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 от R_{30} , или

R_5 представлява арил, арилалкил, хетероарил, или хетероарилалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, или 3 заместители, избрани от групата, състояща се от халогеноалкил, amino, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, карбоксамидо, $(R_{10})NH$ карбонил, $(R_{10})(R_{11})N$ карбонил, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, алкил, алкокси по избор заместен с amino, или моно-, или диалкиламино, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкокси, хетероциклоалкил, алкенил, алкинил, халогеноалкил, халогеноалкокси, aminoалкил, и моно- и диалкиламиноалкил.

R_6 и R_7 независимо представляват водород, флуор, или алкил;

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, amino, (C_1-C_6) -алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_2-C_6) алкинил, (C_1-C_6) алкокси, (C_3-C_8) -циклоалкил, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_6) алкил, халогено (C_1-C_6) алкил, халогеноалкокси, карбоксамидо, и 3- до 7-членни, или хетероциклени групи, които са наситени, ненаситени, или ароматни, които могат също така да са заместени с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, оксо, хидрокси, C_{1-4} алкил, и $-O(C_{1-4}$ алкил); и

W представлява арилова, или хетероарилова група, където ариловата, или хетероариловата група е по избор

заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, и $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$, $-\text{OR}_E$, където R_{30} и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

184. Метод съгласно претенция 183, характеризиращ се с това, че:

Z_1 е CR_1 ; Z_2 е CR_2 ; Z_3 е CR_3 ; и Z_4 е CR_4 ,

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ алкил;

R_1 , R_3 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидроксид, нитро, циано, амина, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкил, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкокси, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ циклоалкил, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ циклоалкил- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, халогено $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, халогено $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкокси, моно-, или ди $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкиламино, амина $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил, и моно-, и ди $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкиламино $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил;

R_5 представлява $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ алкил;

R_6 и R_7 са водород; а

W представлява фенил, фуранил, тиенил, тиазолил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидинил, бензимидазолил, хинолинил, изохинолинил, всеки един от които е заместен по избор с до 4 групи R_{30} .

185. Метод съгласно претенция 184, характеризиращ се с това, че W е 2-тиазолил, 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

186. Метод съгласно претенция 184, характеризиращ се с това, че R , R_1 , и R_4 , са водород.

187. Метод съгласно претенция 184, характеризиращ се с това, че R_5 е етил, или n -пропил.

188. Метод съгласно претенция 184, характеризиращ се с

това, че R_2 се избира от

- i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1-C_6)алкил, и халогено(C_1-C_6)алкокси,
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 -алкенил, C_2-C_6 алкинил, (C_3-C_8 циклоалкил) C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

189. Метод съгласно претенция 183, характеризиращ се с това, че

Z_1 е CR_1 ;

един, и само един от Z_2 , или Z_3 е азот;

Z_4 е CR_4 ; а

R_3 и R_3 се избират от

- i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1-C_6)алкил, и халогено(C_1-C_6)алкокси,
- ii) C_1-C_6 алкил, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_8 циклоалкил, C_2-C_6 -алкенил, C_2-C_6 алкинил, (C_3-C_8 циклоалкил) C_1-C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1-C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} ;

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C_1-C_2)алкил;

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C_1-C_6)-алкил, (C_1-C_6)алкокси, (C_3-C_8)циклоалкил, (C_3-C_8)циклоалкил-(C_1-C_6)алкил, халогено(C_1-C_6)алкил, халогено(C_1-C_6)алкокси,

моно, или ди(C₁-C₆)алкиламино, амино(C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди(C₁-C₆)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

R₅ представлява (C₁-C₆)алкил;

R₆ и R₇ са водород; а

W представлява 5-членна хетероарилова група, като 5-членната хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R₃₀, -CO₂H, -C(=O)OR_E, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -C(O)R_E, -S(O)_mR_E, и -OR_E, където R₃₀ и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

190. Метод съгласно претенция 189, характеризиращ се с това, че Z₃ е азот.

191. Метод съгласно претенция 189, характеризиращ се с това, че

R₁, и R₄, се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C₁-C₂алкил, и циано; а

W е тиазолил, тиенил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които е заместен по избор с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C₁-C₂ халогеноалкил, C₁-C₂алкил, и C₁-C₂алкокси.

192. Метод съгласно претенция 191, характеризиращ се с това, че W е 2-тиазолил.

193. Съединение, или сол съгласно претенция 191, където R, R₁, и R₄, са водород.

194. Съединение, или сол съгласно претенция 191, където R₅ е етил, или n-пропил.

195. Метод съгласно претенция 189, характеризиращ се с това, че Z₂ е азот.

196. Метод съгласно претенция 195, характеризиращ се с това, че

R_1 , и R_4 , се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C_1 - C_2 алкил, и циано; а

W е тиазолил, тиенил, имидазолил, оксазолил, триазолил, тетразолил, пиразолил, или изоксазолил, всеки един от които е заместен по избор с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C_1 - C_2 халогеноалкил, C_1 - C_2 алкил, и C_1 - C_2 алкокси.

197. Метод съгласно претенция 196, характеризиращ се с това, че W е 2-тиазолил.

198. Съединение, или сол съгласно претенция 196, където R , R_1 , и R_4 , са водород.

199. Съединение, или сол съгласно претенция 196, където R_5 е етил, или n -пропил.

200. Метод съгласно претенция 183, характеризиращ се с това, че

Z_1 е CR_1 ;

един, и само един от Z_2 , или Z_3 е азот;

Z_4 е CR_4 ,

R_2 , или R_3 се избират от

i) водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, халогено(C_1 - C_6)алкил, и халогено(C_1 - C_6)алкокси,

ii) C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_8 циклоалкил, C_2 - C_6 -алкенил, C_2 - C_6 алкинил, (C_3 - C_8 циклоалкил) C_1 - C_4 алкил, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH(C_1-C_6)$ алкил, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ алкил, (хетероциклоалкил) C_1 - C_4 алкил, и хетероциклоалкил, всеки един от които е по избор заместен с 1, 2, 3, или 4 от R_{20} .

R се избира независимо във всеки случай, когато го има, от групата, състояща се от водород, халоген, и (C₁-C₂)алкил;

R₁, R₃, и R₄, се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, хидрокси, нитро, циано, amino, (C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкокси, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкил, халогено(C₁-C₆)алкокси, моно, или ди(C₁-C₆)алкиламино, amino(C₁-C₆)алкил, и моно-, и ди(C₁-C₆)алкиламино(C₁-C₆)алкил;

R₅ представлява (C₁-C₆)алкил;

R₆ и R₇ са водород; а

W представлява 6-членна арилова, или хетероарилова група, като 6-членната арилова, или хетероарилова група по избор е заместена с до 4 групи, независимо избрани от групата, състояща се от R₃₀, -CO₂H, -C(=O)OR_E, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -C(O)R_E, и -S(O)_mR_E, -OR_E, където R₃₀ и R_E са както са дефинирани по-горе, а m е 0, 1, или 2.

201. Метод съгласно претенция 200, характеризиращ се с това, че Z₃ е азот.

202. Метод съгласно претенция 201, характеризиращ се с това, че R₁, и R₄, се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C₁-C₂алкил, и циано; а

W е фенил, пиримидинил, пиридил, пиразинил, или пиридинил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C₁-C₂ халогеноалкил, C₁-C₂алкил, и C₁-C₂алкокси.

203. Метод съгласно претенция 202, характеризиращ се с това, че W е 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

204. Съединение, или сол съгласно претенция 202, където R, R₁, и R₄, са водород.

205. Съединение, или сол съгласно претенция 202, където R₅ е етил, или n-пропил.

206. Метод съгласно претенция 200, характеризиращ се с това, че Z₂ е азот.

207. Метод съгласно претенция 206, характеризиращ се с това, че

R₁, и R₄, се избират независимо от групата, състояща се от водород, халоген, трифлуорметил, C₁-C₂алкил, и циано; а

W е фенил, пиримидинил, пиридил, пиразинил, или пиридинил, всеки един от които по избор е заместен с един, или повече заместители, независимо избрани от групата, състояща се от халоген, циано, хидрокси, оксо, C₁-C₂ халогеноалкил, C₁-C₂алкил, и C₁-C₂алкокси.

208. Метод съгласно претенция 207, характеризиращ се с това, че W е 2-пиримидинил, 3-флуорфенил, или 6-флуоро-2-пиридинил.

209. Съединение, или сол съгласно претенция 207, където R, R₁, и R₄, са водород.

210. Съединение, или сол съгласно претенция 207, където R₅ е етил, или n-пропил.