



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** (11) **2 418 792** (13) **C2**

(51) МПК

C07D 257/04 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 403/14 (2006.01)

A61K 31/4192 (2006.01)

A61K 31/41 (2006.01)

A61P 25/08 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2007143073/04, 21.04.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.04.2006

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
22.04.2005 US 60/674,530

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2009 Бюл. № 15

(45) Опубликовано: 20.05.2011 Бюл. № 14

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 3415840 A, 10.12.1968. RU 94016198 A1,
27.12.1995. RU 2117664 C1, 20.08.1998.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 22.11.2007

(86) Заявка РСТ:
KR 2006/001523 (21.04.2006)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2006/112685 (26.10.2006)

Адрес для переписки:

119034, Москва, Пречистенский пер., 14,
стр.1, 4 этаж, "Гоулингз Интернэшнл Инк.",
Ю.В.Дементьевой

(72) Автор(ы):

ЧОИ Ёнг-Мун (US),
КИМ Чун-Гил (KR),
КАНГ Янг-Сан (KR),
ЙИ Хан-Джу (KR),
ЛИ Хиан-Сеок (KR),
КУ Бон-Чул (KR),
ЛИ Юн-Хо (KR),
ИМ Дае-Джунг (KR),
ШИН Ю-Джин (KR)

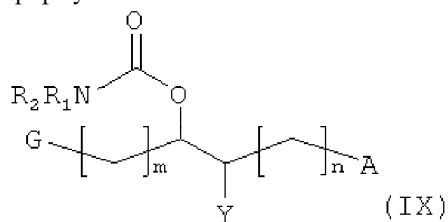
(73) Патентообладатель(и):

СК ХОЛДИНГС КО., ЛТД. (KR)

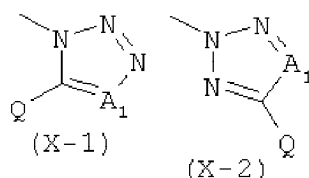
(54) АЗОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ С НЕЙТРОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(57) Реферат:

Описываются новые азольные соединения,
содержащие карбамоильную группу, общей
формулы IX:



где А означает азольную группу общей
структурной формулы (X-1) или (X-2):



G обозначает кольцо, выбранное из группы,
состоящей из пиперонила, инданила, нафтила,
возможно замещенного фенила, бензодиоксола
и феноксиметила (значения радикалов
приведены в формуле изобретения), их
фармацевтически приемлемые соли и
фармацевтические композиции их содержащие,
которые могут быть применены для лечения
различных расстройств центральной нервной

системы особенно таких, как беспокойство, депрессия, судороги, эпилепсия, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение,

расстройство сна, нейрогенная боль, удар, ухудшение познавательной способности, нейродегенерация и мышечный спазм. 7 н. и 64 з.п. ф-лы, 3 табл.

RU 2 4 1 8 7 9 2 C 2

RU 2 4 1 8 7 9 2 C 2



Текст описания приведен в факсимильном виде.
Область техники.

5 Данное изобретение направлено на нейротерапевтические азольные соединения, содержащие карбамоильную группу, которые пригодны в качестве противосудорожных агентов.

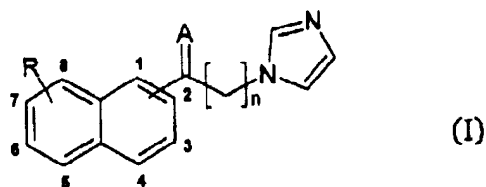
10
Уровень техники.

15 Во многих источниках описано, что аралкильные азольные соединения эффективно применяются в качестве противосудорожных, противомикробных и гипогликемических агентов. Одним из таких структурно определённых классов противоэпилептических лекарств являются (арилалкил)имидазолы.

20 В J. Med. Chem. 24, 67 (1981) и в J. Med. Chem. 24, 727 (1981) описаны нафимидон (2-(1H-имидазол-1-ил)-1-(2-нафталинил)этанон и дензимол (α -(4-(2-фенилэтил)-фенил)-1H-имидазол-1-этанол), они являются двумя независимо
25 обнаруженными представителями этой группы и защищают мышей и крыс от максимальных тонических судорог, вызванных электрошоком или пентилентетразолом, но не устраняют клонические судороги, вызванные пентилентетразолом, стрихнином, бикукуллином или пикротоксином. Это показало, что дензимол и нафимидон обладают
30 профилем активности, похожим на профиль активности фенитоина или карбамазепина, что отличается от профилей активности барбитуратов или вальпроевой кислоты. Более того, оба эти агента обладают приемлемыми терапевтическими индексами и защитными
35 индексами. Хотя формальные отчёты о тщательно контролируемых клинических испытаниях не были опубликованы, предварительные сообщения показывают, что эти лекарства эффективны для эпилептиков.

40 Исследования зависимости активности от структуры показывают, что противосудорожные свойства этой группы связаны с наличием небольшой кислородсодержащей функциональной группы (такой как карбонил, этилен-диокси,
45 метокси, ацилокси и гидроксильная группа) в алкиленовом мостике в добавление к имидазольному кольцу и липофильной арильной части, облегчающей проникновение через гематоэнцефалический барьер.

В J. Med. Chem. 24, 67 (1981) описаны обладающие противосудорожным действием производные 1-(нафтилалкил)-1Н-имидазола, имеющие следующую структурную формулу (I) и (II):

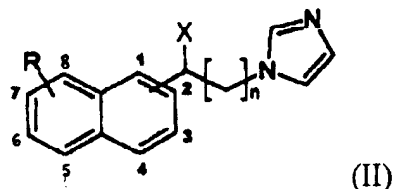


где А обозначает О, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}-$, $(\text{OCH}_3)_2$, $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$, $(\text{SCH}_3)_2$, $(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$, $(\text{S}-n\text{C}_3\text{H}_7)_2$, $(\text{S}-i\text{C}_3\text{H}_7)_2$, $(\text{S}-i\text{C}_4\text{H}_9)_2$, $(\text{SC}_6\text{H}_5)_2$ или (H_2) ;

алкильная цепь замещена в положении 1 или в положении 2 нафталинового кольца;

R обозначает H, 6-Cl, 6-Br, 6-CH₃, 6-C₂H₅, 6,7-(CH₃)₂, 6-OCH₃, 1-CH₃, 7-CH₃, 7-C₃H₅, 4-CH(CH₃)₂ или 6,7-(OCH₃)₂; и

n обозначает целое число от 0 до 2;



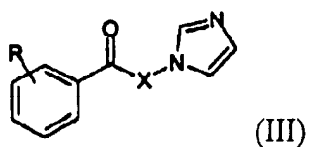
где X обозначает OH, OCH₃, OC₃H₅, O-n-C₄H₉, OC₆H₅, p-OC₆H₄Cl, o-OC₆H₄CH₃, OCOC₂H₅, OCOC₆H₅, SCH₃, SOCH₃ или SO₂CH₃;

алкильная цепь замещена в положении 1 или в положении 2 нафталинового кольца;

R обозначает H, 6-Cl, 6-Br, 6-CH₃, 6-C₂H₅, 6,7-(CH₃)₂, 6-OCH₃, 1-CH₃, 7-CH₃, 7-C₃H₅, 4-CH(CH₃)₂ или 6,7-(OCH₃)₂; и

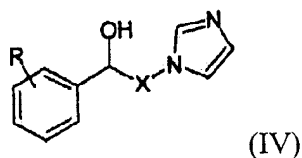
n обозначает целое число от 0 до 2.

В J. Med. Chem. 24, 727 (1981) описана противосудорожная активность N-(бензоилалкил)имидазолов и N-(ω-фенил-ω-гидроксиалкил)имидазолов, представленных следующими общими структурными формулами (III) и (IV):



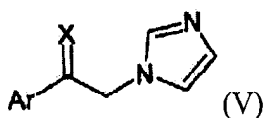
где R обозначает 3,4-(HO)₂, 4-HO, 4-NO₂, 4-NH₂, 4-CH₃, CONH, 4-CH₃SO₂ NH, 4-C₆H₅O, 4-(t-C₄H₉), 4-(s-C₄H₉), 4-(c-C₆H₁₁), 2-C₆H₅, 3-C₆H₅ или 4-C₆H₅CH₂CH₂ и

X обозначает CH₂, CHCH₃, CH₃CCH₃, CH₂CH₂ или CH(CH₃)CH₂;



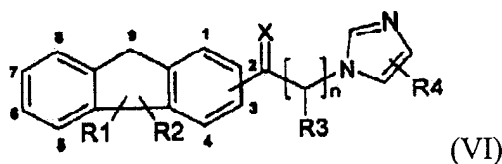
где R обозначает 3,4-(HO)₂, 4-HO, 4-NO₂, 4-NH₂, 4-CH₃, CONH, 4-CH₃SO₂ NH, 4-C₆H₅O, 4-(t-C₄H₉), 4-(s-C₄H₉), 4-(c-C₆H₁₁), 2-C₆H₅, 3-C₆H₅ или 4-C₆H₅CH₂CH₂ и
X обозначает CH₂, CHCH₃, CH₃CCH₃, CH₂CH₂ или CH(CH₃)CH₂;

В J. Med. Chem. 29, 1577 (1986) раскрыты зависимость структура – активность у
(арилалкил)имидазолов, обладающих противосудорожными свойствами, которые имеют
общие структурные формулы (V) и (VI):



где Ar обозначает бензо[b]тиен-2-ил, бензо[b]тиен-3-ил, бензофуран-2-ил, фенантрен-2-ил, 9,10-дигидрофенантрен-2-ил, 9,10-дигидрофенантрен-3-ил, нафталин-2-ил или нафталин-3-ил; и

X обозначает O или (H, OH);



где X обозначает O, (H, OH), (H, OCOPh), (CH₃, OH), -SCH₂CH₂S, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂CH₂O-, -OCH(CH₃)CH₂O-, -OCH₂C(CH₃)₂CH₂O- или (H, H);

алкильная цепь замещена в положении 1,2 или в положении 4 флуоренилового кольца;

R₁ обозначает H, 9-CH₃, 7-CH₃, 7-C₂H₅ или 7-OCH₃, 7-(CH₃)₂CH или 7-Br;

R₂ обозначает H или 9-CH₃,

R₃ обозначает H, α-CH₃ или α-C₂H₅;

R₄ обозначает H, 2-CH₃, 2-C₂H₅, 4-CH₃, или 4-C₆H₅ и

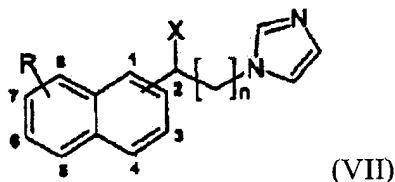
n обозначает целое число от 0 до 3.

Эта группа имидазольных противосудорожных средств была очень селективной; в то время как многие соединения проявляли сильную анти-электрошоковую

активность, наблюдалась лишь небольшая активность против клонических судорог, вызванных пентилентетразолом, или при проведении определения атаксии на горизонтальном экране или же такая активность вообще не наблюдалась. Все активные соединения этой группы, которые мы испытывали, а также дензимол и нафимидон увеличивали время сна, вызванного гексобарбиталом, у мышей, возможно, путём опосредованного имидазолами ингибирования цитохрома P-450.

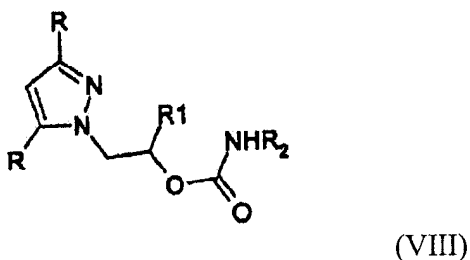
В Eur. J. Med. Chem. 28, 749 (1993) описана противосудорожная активность 1-(4-метилфенил)-2-(1H-имидазол-1-ил)этанола.

В Eur. J. Med. Chem. 36, 421 (2001) описаны некоторые производные 1-(2-нафтил)-2-(имидазол-1-ил)этанона оксима и эфиров оксима следующей общей структурной формулы (VII) и их фармацевтически приемлемые соли, обладающие как противосудорожными, так и антимикробными свойствами:



где R выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, пропила, аллила, циклогексила, бензила, 4-хлорбензила и 2,4-дихлорбензила.

В патенте США № 3 425 840 описаны производные пиразол-1-этанола следующей общей структурной формулы (VIII), которые обладают полезными фармакологическими свойствами и могут применяться в качестве гипогликемических агентов и противосудорожных агентов:



где R обозначает член группы, состоящей из водорода и метила, R₁ обозначает член группы, состоящей из фенила и феноксиметила, а R₂ обозначает член группы, состоящей из водорода и фенила; и их нетоксичные соли присоединения кислот.

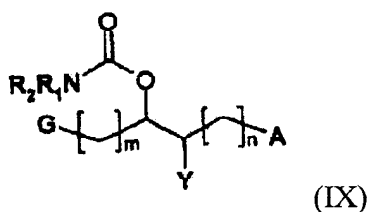
Активные научно-исследовательские работы были и продолжают быть направлены на применение азольных соединений, содержащих карбамоильную группу,

для лечения расстройств ЦНС, таких как беспокойство, депрессия, судороги, эпилепсия, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, нейрогенная боль, ухудшение познавательной способности, удар, нейродегенерация и мышечный спазм.

Описание изобретения.

Техническое решение.

Данное изобретение относится к азольным соединениям, содержащим карбамонильную группу формулы (IX) и к их фармацевтически приемлемым солям:



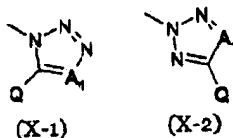
где G обозначает кольцо, выбранное из группы, состоящей из пиперонила, инданила, нафтила, фенила и феноксиметила, при этом это кольцо может быть замещено одним или несколькими одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, низшего C₁–C₈ алкила, галогена, C₁–C₈ алкокси, C₁–C₈ тиаалкокси, гидроксид, перфторалкила, феноксид, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода или феноксидалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в феноксид, феноксидалкиле и фенилалкилокси является незамещенной или замещенной амина, моно- или дизамещенной аминогруппой с нижним C₁–C₈ алкилом, амидогруппой, сульфонамидом, нитро, карбоксилатом или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

m обозначает целое число от 0 до 6;

Y выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и низшего C₁–C₈ алкила;

n обозначает целое число от 0 до 6;

A обозначает азольную группу общей структурной формулы (X-1) или (X-2):

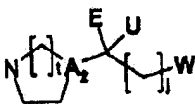


где A₁ выбран из группы, состоящей из атома азота и CH;

Q выбран из группы, состоящей из водорода, перфторалкила, галогена, амина, моно- и дизамещенной алкилом аминогруппы с C₁–C₈ алкилом, амидо, линейного или

разветвлённого C₁–C₈ алкила, C₃–C₈ циклоалкила, арилалкила, морфолино, пиперидино, пирролидино, тиаалкокси, содержащей C₁–C₈, бензилтио, тиенила, аминоалкила, гидроксипалкила, стирала, карбоксила, пиридила, незамещённого фенила и фенила, замещённого одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, низшего C₁–C₈ алкила, арилалки- ла, галогена, C₁–C₈ алкокси, фенокси, амино, моно- и дизамещённой C₁–C₈ алкилом аминогруппы, нитро, гидроксип, тиаалкокси, фуринала, сульфонамидо и перфторалкила;

R₁ и R₂ независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C(=O)NH₂, низшего C₁–C₈ алкила, незамещённого или замещённого фенила и незамещённого или замещённого фенилалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, или вместе с атомом азота образуют имидазольное, пиперазиновое или фенилпиперазиновое кольцо или циклическое аминосодержащее кольцо, представленное следующей структурной формулой (XI):



(XI)

где A₂ выбран из группы, состоящей из атома азота и атома углерода;

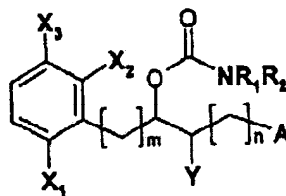
E и U могут быть и независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, гидроксип и O–карбамоила, или, взятые вместе, образуют оксо;

W выбран из группы колец, состоящей из пиперонила, инданила, нафтила, тетразолила, триазолила, пиридила и фенила, при этом это кольцо может быть замещено одним или несколькими одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, низшего C₁–C₈ алкила, галогена, C₁–C₈ алкокси, C₁–C₈ тиаалкокси, гидроксип, перфторалкила, фенокси, фенилал- килокси, содержащего 1–8 атомов углерода, или феноксипалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в фенокси, феноксипалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой амино, моно- или диза- мещённой аминогруппой с низшим C₁–C₈ алкилом, амидогруппой, сульфонамидо, нитро, карбоксипом или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

j обозначает целое число от 0 до 4;

t обозначает целое число от 0 до 4, предпочтительно от 0 до 2.

Согласно одному из вариантов, соединения, содержащие карбамоильную группу имеют следующую структурную формулу (XVII):



(XVII)

где X_1 выбран из группы, состоящей из низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиаалкокси, гидроксид, фенокси, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода, или феноксиалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в фенокси, феноксиалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой аминами, моно- или дизамещённой аминогруппой с низшим C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидо, нитро, карбоксилем или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

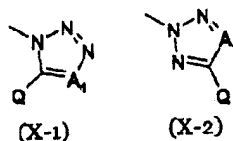
X_2 и X_3 могут быть одинаковыми или разными и независимо могут быть выбраны из группы, состоящей из водорода, низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиаалкокси, гидроксид, перфторалкила, фенокси, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода, или феноксиалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в фенокси, феноксиалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой аминами, моно- или дизамещённой аминогруппой с низшим C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидо, нитро, карбоксилем или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

m обозначает целое число от 0 до 6;

Y выбран из группы, состоящей из водорода и низшего C_1-C_8 алкила;

n обозначает целое число от 0 до 6;

A обозначает азольную группу, представленную следующей структурной формулой (X-1) или (X-2):

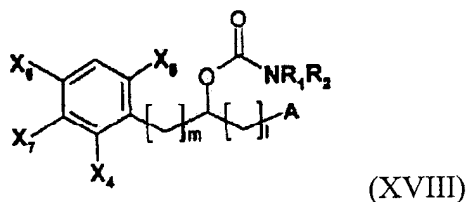


где A_1 выбран из группы, состоящей из атома азота и CH ;

Q определён выше; и

R_1 и R_2 определены выше.

Согласно другому варианту азольное соединение, содержащее карбамоильную группу, имеет следующую структурную формулу (XVIII):



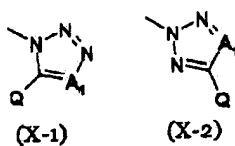
где X_4 и X_6 независимо выбраны из группы, состоящей из низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиалкокси, гидроксид, феноксид, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода, феноксидалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в феноксиде, феноксидалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой амино, моно- или дизамещённой аминогруппой с C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидом, нитро, карбоксилатом или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

X_5 и X_7 могут быть одинаковыми или разными и независимо могут быть выбранными из группы, состоящей из водорода, низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиалкокси, гидроксид, феноксид, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода или феноксидалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в феноксиде, феноксидалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой амино, моно- или дизамещённой аминогруппой с C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидом, нитро, карбоксилатом или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;

m обозначает целое число от 0 до 6;

l обозначает целое число от 1 до 6;

A обозначает азольную группу, представленную следующей структурной формулой (X-1) или (X-2):

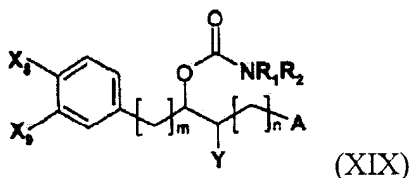


где A_1 выбран из группы, состоящей из атома азота и CH ;

Q определён выше; и

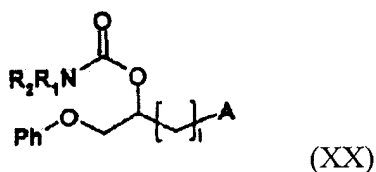
R_1 и R_2 определены выше.

Согласно другому варианту азольное соединение, содержащее карбамоильную группу, имеет следующую структурную формулу (XIX):



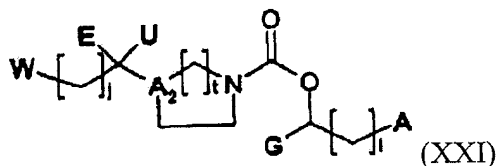
где X_8 и X_9 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиаалкокси, гидроксид, фенокси, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода или феноксиалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в фенокси, феноксиалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой амино, моно- или дизамещённой аминогруппой с низшим C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидо, нитро, карбоксилем или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;
 m обозначает целое число от 0 до 6;
 Y выбран из группы, состоящей из водорода и C_1-C_8 низшего алкила;
 n обозначает целое число от 0 до 6; и
 A , R_1 и R_2 указаны выше.

Согласно ещё одному варианту изобретения азольное соединение, содержащее карбамоильную группу, имеет следующую структурную формулу (XX):



где Ph означает фенил, пиперонил, инданил или нафтил, которые могут быть замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, низшего C_1-C_8 алкила, галогена, C_1-C_8 алкокси, C_1-C_8 тиаалкокси, фенокси, фенилалкилокси, содержащего 1–8 атомов углерода или феноксиалкила, содержащего 1–8 атомов углерода, при этом фенильная группа в фенокси, феноксиалкиле и фенилалкилокси является незамещённой или замещённой амино, моно- или дизамещённой аминогруппой с C_1-C_8 алкилом, амидогруппой, сульфонамидо, нитро, карбоксилем, гидроксидом или перфторалкилом, содержащим 1–8 атомов углерода;
 l обозначает целое число от 1 до 6; и
 A , R_1 и R_2 указаны выше.

Согласно другому варианту изобретения азольное соединение, содержащее карбамоильную группу, имеет структурную формулу (XXI):



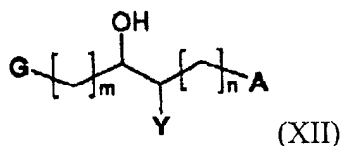
где E, U, W, A₂, A, G, j и t указаны выше и l обозначает целое число от 1 до 4; и заявляются их фармацевтически приемлемые соли.

Соединения согласно данному изобретению включают все оптические и стереоизомерные формы, включая рацемические смеси, а также практически чистые энантиомеры, такие как R- и S-энантиомеры. Что касается чистых энантиомеров, то предпочтительно, чтобы оптическая чистота этих энантиомеров соединений, содержащих карбоамидную группу и представленных общей структурной формулой (IX), а также их фармацевтически приемлемых солей была больше 60% *ee*, более предпочтительно, более 95% *ee* и, наиболее предпочтительно, более 98% *ee*. Обозначение «*ee*» означает энантиомерный избыток. Например, один энантиомер конкретного соединения содержится в смеси энантиомеров этого соединения в большем количестве по отношению к другому энантиомеру. Энантиомерно обогащённая форма может включать смесь энантиомеров конкретного соединения, в которой концентрация одного энантиомера этого соединения составляет более 50%, обычно более 60%, 70%, 80% или 90% или ещё более (например, более 95%, более 97%, более 99%, более 99,5%) по отношению к другому энантиомеру этого соединения.

Эти соединения формулы (IX) являются активными как противосудорожные агенты. Такие агенты применяются при лечении расстройств ЦНС, таких как беспокойство, депрессия, судороги, эпилепсия, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, нейрогенная боль, ухудшение познавательной способности, удар, нейродегенерация и мышечный спазм.

Лучшая форма воплощения изобретения.

В соответствии с данным изобретением соединения общей формулы (IX) и его фармацевтически приемлемые соли могут быть получены путём осуществления следующих стадий, исходя из рацемических или энантимерно обогащённых спиртовых соединений общей структурной формулы (XII):

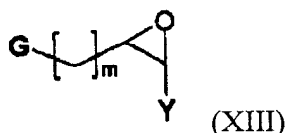


где G, m, Y, n и A указаны выше.

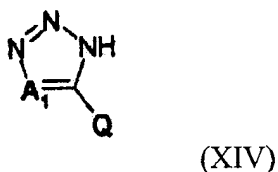
Ниже подробно будут описаны два способа получения спиртовых соединений общей структурной формулы (XII):

Способ I.

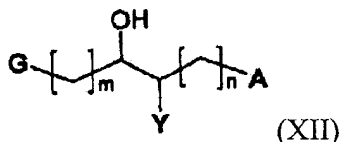
Взаимодействие эпоксида общей структурной формулы (XIII):



где G, m и Y указаны выше,
с азолом формулы (XIV):



где A₁ и Q указаны выше, с получением рацемического или энантиомерно обогащённого спиртового соединения общей формулы (XII):



где G, Y, A, m и n, указаны выше.

Следует указать на то, что стереохимия продукта, представленного общей формулой (IX), зависит от стереохимии исходного соединения общей формулы (XIII) и промежуточных продуктов, представленных общей структурной формулой (XII); исходное соединение общей структурной формулы (XIII) с (R)-конфигурацией приводит к получению только спирта, представленного общей структурной формулой (XII) с (R)-конфигурацией, а исходное соединение общей структурной формулы (XIII) с (S)-конфигурацией приводит к получению только спирта, представленного общей структурной формулой (XII) с (S)-конфигурацией.

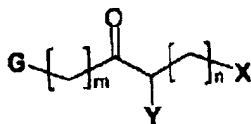
При получении азольных соединений, содержащих карбамоильную группу, представленного общей структурной формулой (IX) (Реакционные схемы 1 и 2),

спиртовые промежуточные соединения общей структурной формулы (XII) с (R)-конфигурацией обеспечивают только получение продукта общей структурной формулой (IX) с (R)-конфигурацией, а промежуточные спирты общей структурной формулы (XII) с (S)-конфигурацией образуют только продукт общей структурной формулы (IX) с (S)-конфигурацией.

Подробности условий реакции при осуществлении способа I следующие. К раствору производного азолы общей структурной формулы (XIV) (0,5 – 1,0 экв.) и основания, такого как гидрид натрия, метоксид натрия, этоксид натрия, карбонат натрия, карбонат калия, карбонат кальция, карбонат лития (0–100 экв.), пиридин, диэтиламин, диизопропилэтиламин и триэтиламин, в органическом растворителе, таком как метиловый спирт, этиловый спирт, изопропиловый спирт, ДМСО, ацетонитрил, ДМФ, N-МП, ацетон, метиленхлорид, хлороформ, МИБК, ДМЭ, этилацетат, ТГФ, 1,4-диоксан, бензол, толуол, ксилол, гексан, гептан и циклогексан (0–10000 экв.), медленно добавляли рацемическое или энантиомерно обогащенное эпоксидное производное общей структурной формулы (XIII). Смесь нагревали до 40–189°C в течение 0,1–240 ч и затем охлаждали до 25°C. К этой смеси добавляли органический растворитель, такой как этилацетат, диэтиловый эфир, бензол, толуол, ксилол, метиленхлорид, хлороформ, гептан, циклогексан и гексан, и органический слой промывали солевым раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали в вакууме. Остаток состоял из двух регио-изомеров, один представлял собой азол-1-ильное соединение (называемое далее «1N-азол») и другой представлял собой азол-2-ильное соединение (называемое далее «2N-азол»). Их разделяли хроматографией на колонке, элюируя с увеличивающимся отношением этилацетат/гексан.

Способ II.

Взаимодействие алкилгалогенида общей структурной формулы (XV):



(XV)

где G, Y и m указаны выше,

n целое число от 0 до 6;

X обозначает галоген, такой как Cl, Br и I;

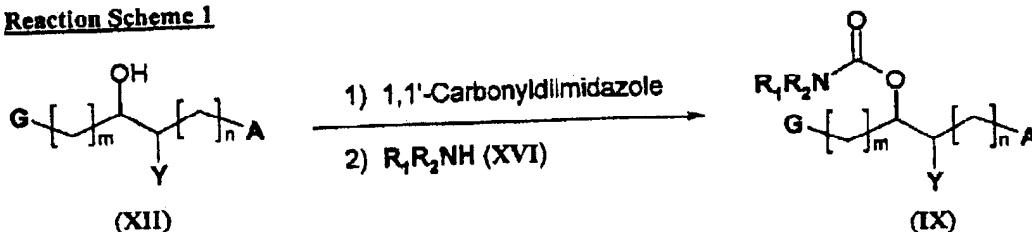
с азолом общей структурной формулы (XIV) с последующей обработкой боргидридом натрия с получением спиртовых соединений общей структурной формулы (XII).

Условия проведения реакции по способу II включают следующее. К раствору производного азолы общей структурной формулы (XIV) (0,5–1,0 экв) и основания, такого как гидрид натрия, метоксид натрия, этоксид натрия, карбонат натрия, карбонат калия, карбонат кальция, карбонат лития (0–100 экв.), пиридин, диэтиламин, диизопропилэтиламин и триэтиламин, в органическом растворителе, таком как метиловый спирт, этиловый спирт, изопропиловый спирт, ДМСО, ацетонитрил, ДМФ, N-МП, ацетон, метиленхлорид, хлороформ, МИБК, ДМЭ, этилацетат, ТГФ, 1,4-диоксан, бензол, толуол, ксилол, гексан, гептан и циклогексан (0–10 000 экв), медленно добавляли производное алкилгалогенида общей структурной формулы (XV). Смесь нагревали до 40–189°C в течение 0,1–240 ч и затем охлаждали до 25°C. К этой смеси добавляли органический растворитель, такой как этилацетат, диэтиловый эфир, бензол, толуол, ксилол, метиленхлорид, хлороформ, гептан, циклогексан и гексан, и органический слой промывали соевым раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Этот остаток состоял из 1N-азолы и 2N-азолы. Их разделяли хроматографией на колонке, элюируя при возрастающем отношении этилацетат/гексан.

Существует несколько методов введения карбамоильной группы в спиртовые соединения, такие как применение 1,1'-карбонилдиимидзоламина, цианата натрия – кислоты, карбамоилхлорида, хлорсульфамоилизоцианата – воды, дисукцимидилкарбоната – амина, фосгена – амина, трифосфгена – амина, хлорформиата – амина, трихлорацетилхлорида – амина, трихлороксилизоцианата, триметилсилилизоцианата, 1-хлоркарбонилбензотриазол – амина и т.д. Некоторые методы получения азольных соединений, содержащих карбамоильную группу, общей структурной формулы (IX) показаны на Реакционной схеме 1 и Реакционной схеме 2 ниже.

Реакционная схема 1.

Reaction Scheme 1



где G, Y, A, R_1 , R_2 , m и n, указаны выше.

Азольные соединения, содержащего карбамоильную группу, общей структурной формулы (IX) получали по реакции спиртовых соединений общей структурной формулы (XII) с 1,1'-карбонилдиимидазолом и затем с аминным основанием общей формулы (XVI):

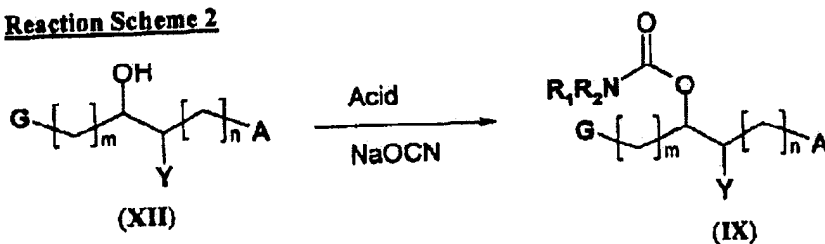


где R_1 и R_2 указаны выше.

Ниже приведены условия реакции, показанной на Реакционной схеме 1. Для конверсии рацемических или энантимерно обогащённых спиртовых соединений общей структурной формулы (XII) в рацемические или энантимерно обогащённые азольные соединения, содержащие карбамоильную группу, общей формулы (IX) концентрация спиртовых соединений общей структурной формулы (XII) составляет примерно 0,005–0,1 М, количество 1,1'-карбонилдиимидазола составляет от примерно 1,0 до 3,5 экв. Эту реакцию предпочтительно проводить при температуре от -10°C до 66°C . Без очистки полученный промежуточный продукт обрабатывают 1–1000 экв. аминного основания общей структурной формулы (XVI) при температуре от -10 до 30°C с получением соединения общей структурной формулы (IX). Для этого карбамоилирования могут быть применены эфирный растворитель, такой как диэтиловый эфир и тетрагидрофуран, галоид-содержащий углеводородный растворитель, такой как дихлорметан или хлороформ.

Реакционная схема 2.

Reaction Scheme 2

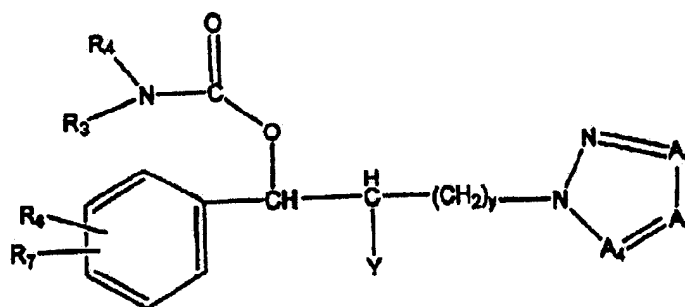


где G, Y, A, R_1 , R_2 , m и n, указаны выше.

Следующие условия применяли согласно Реакционной схеме 2. Для конверсии рацемических или энантимерно обогащённых спиртовых соединений общей структурной формулы (XII) в рацемические или энантимерно обогащённые азольные соединения, содержащие карбамоильную группу, общей формулы (IX) концентрация спиртовых соединений общей структурной формулы (XII) составляет примерно 0,005–0,1 М, количество цианата натрия составляет 0,5–4,0 экв и количество кислоты – 0,5–4,0

экв. Эту реакцию проводить при температуре от -10 до 66°C с получением соединений общей формулы (IX). Для этого карбамоилирования могут быть применены эфирный растворитель, такой как диэтиловый эфир и тетрагидрофуран, галоид-содержащий углеводородный растворитель, такой как дихлорметан или хлороформ.

Среди предпочтительных соединений общей формулы (IX) находятся соединения формулы:



(IX-A),

где Y указан выше;

A_3 , A_4 и A_5 независимо выбраны из группы, состоящей из CH или N с, по меньшей мере, одним из A_3 , A_4 и A_5 являющимся CH; и, по меньшей мере, одним из других A_3 , A_4 и A_5 являющимся N;

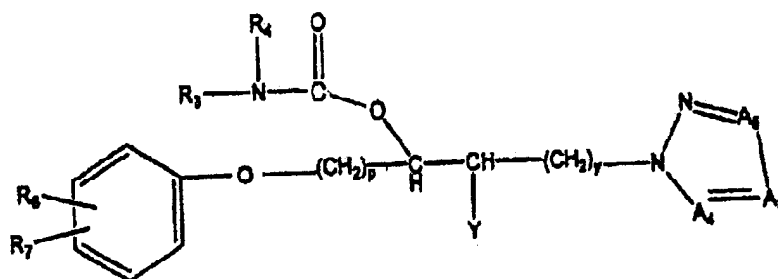
R_6 и R_7 выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, перфторалкила, содержащего C_1-C_8 алкил, тиаалкокси и алкокси;

R_3 и R_4 обозначают алкил, водород, $-C(O)-NH_2$ или, взятые вместе с атомом азота, образуют имидазольное или фенилпиперазиновое кольцо; и

y обозначает целое число от 0 до 4, предпочтительно, от 0 до 2,

или их фармацевтически приемлемые соли;

соединение формулы:



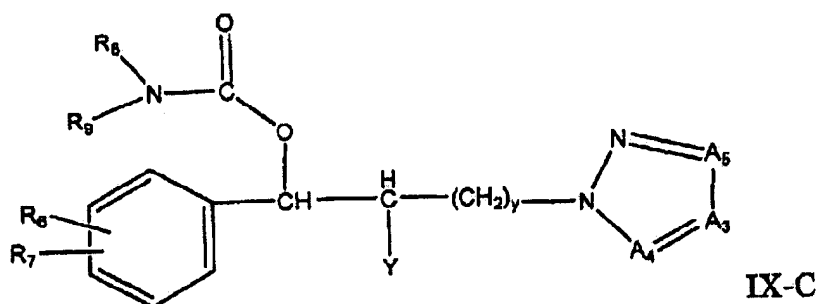
(IX-B),

где R_3 , R_4 , R_6 , R_7 , Y, y, A_3 , A_4 и A_5 указаны выше; и

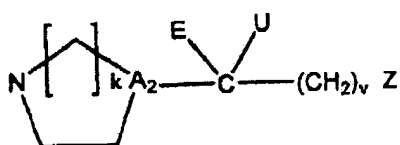
p обозначает целое число от 0 до 1;

или его фармацевтически приемлемые соли; и

соединение формулы:



15 где R₈ и R₉, взятые вместе с атомом азота, образуют заместитель формулы:



где E, U, A₂, A₃, A₄ и A₅ указаны выше;

k и v обозначают целое число от 0 до 1;

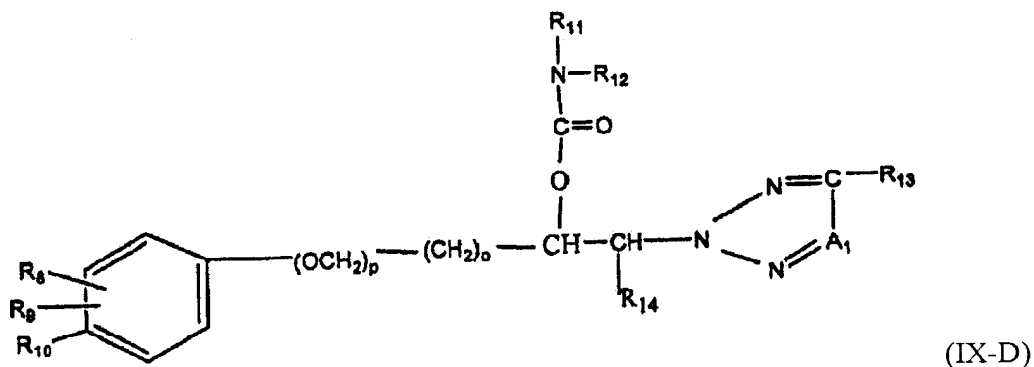
25 z обозначает фенил, фенокси, алкил или замещённый фенилалкилокси, где фенильная группа указанного заместителя является незамещённой или замещённой одним – тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, алкила, перфторалкила или алкокси;

30 Y обозначает водород, галоген или алкил;

y обозначает целое число от 0 до 1;

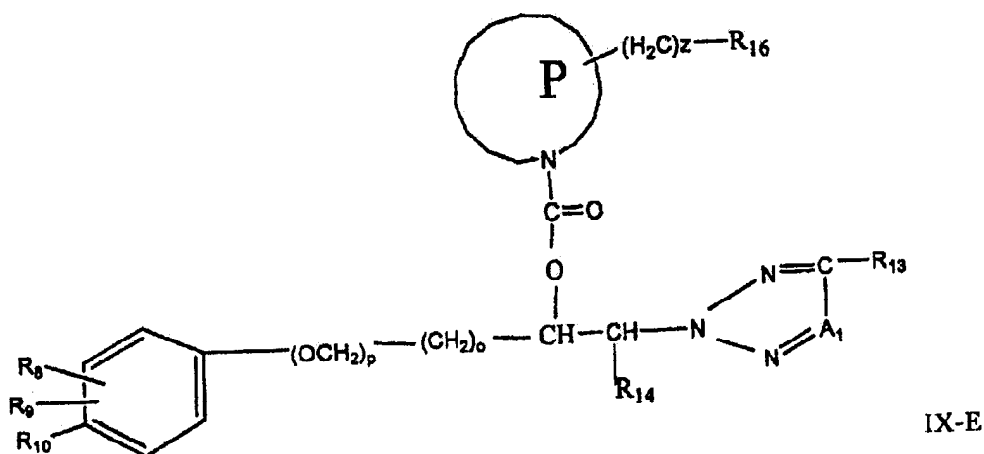
35 R₆ и R₇ выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, перфторалкила, тиаалкила, алкокси и алкила;

Другой группой предпочтительных соединений являются соединения:

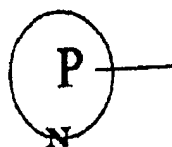


50 где A₁ указан выше; R₈ и R₉ обозначают водород, галоген, низший алкокси, низший алкил, гидроксигруппу, трифторметил, амино-, моно- или ди-низший алкиламино-, нитро или R₈

и R_9 , когда они замещают соседние атомы углерода и когда R_{10} обозначает водород, могут вместе образовывать цикло-низший алкил, фенил или гетероцикло-низший алкил; R_{10} обозначает низший алкокси, фенилокси, фенилалкокси, водород, цикло-низший алкил, галоген, гидроксид, низший алкил, нитро, трифторметил, моно- или низший диалкиламино или амино; R_{11} обозначает водород, низший алкил, фенил или фенил - низший алкил, причём фенильная группа может быть незамещённой или замещённой моно-низшим алкилом или дизамещённой низшим алкилом, гидроксид, низшим алкокси или галогеном; R_{12} обозначает водород или низший алкил или R_{12} вместе с R_{11} и атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-ти членное гетеро- ароматическое кольцо, содержащее максимум 3 гетероатома азота; R_{14} обозначает водород, аминокарбонил или низший алкил; R_{13} обозначает водород, низший алкил, амино, моноалкиламино или ди-низший алкиламиногетероароматический радикал, аминокарбонил или фенил, где фенильная группа может быть незамещённой или моно- или дизамещённой низшим алкилом, гидроксид, низшим алкокси или галогеном; и о и р обозначают целые числа от 0 до 1; соединение общей формулы:



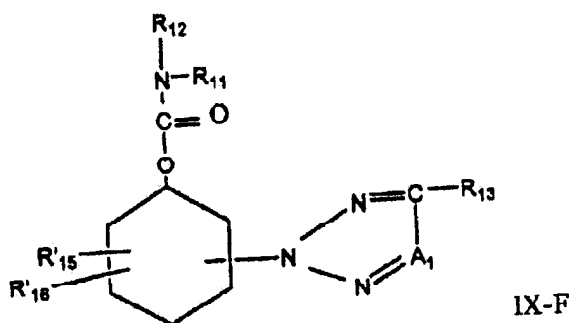
где



обозначает 4-6-ти членное гетероциклоалкильное кольцо, содержащее максимум 1 дополнительный атом азота; A_1 указан выше; R_8 , R_9 , R_{10} , R_{13} и R_{14} указаны выше; О, z и р обозначают целые числа от 0 до 1; R_{16} обозначает фенил, фенилкарбонил, пяти или шести членное гетероароматическое кольцо, содержащее от 1 до 4 атомов азота, где

указанные фенил и гетероароматическое кольцо могут быть незамещёнными или моно- или дизамещёнными гидроксигруппой, гидроксигруппой-низшим алкилом, низшим алкоксигруппой, галогеном, фенилом или трифторметилом;

соединение формулы:



где А указан выше; R₁₁, R₁₂ и R₁₃ указаны выше; и R₁₅ и R₁₆, взятые вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, образуют циклоалкильное или фенильное кольцо, которое может быть незамещённым или замещённым галогеном, низшим алкилом, низшим алкоксигруппой, гидроксигруппой, галогеном или трифторметилом.

Соединения IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E и IX-F являются предпочтительными вариантами соединения формулы (IX). Особенно предпочтительными соединениями формул IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E и IX-F являются такие соединения, в которых азотсодержащее кольцо является тертазольным или триазольным кольцом. Триазолы представляют собой соединения, в которых один из A₁, A₂, A₃, A₄ и A₅ обозначает атом азота, а другие обозначают СН. Тетразолы соединений формул IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E и IX-F представляют собой такие соединения, в которых два из A₁, A₂, A₃, A₄ и A₅ обозначает атом азота, а остальные обозначают СН. В общем, среди триазолов и тетразолов соединений формул IX-A, IX-B и IX-C находятся такие соединения, в которых R₆ и R₇ выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, перфторалкила, алкила и алкоксигруппы. Когда R₁ и R₂ в соединения формулы (IX) обозначают замещённый фенил или замещённый фенилалкил, фенильная группа может быть замещена в одном или нескольких положениях, предпочтительно, в одном — трёх положениях аминогруппами моно- или дизамещёнными алкиламиногруппами, амидогруппой, алкилом, алкоксигруппой и нитро.

Соединения формул IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E и IX-F включают все формы этих соединений, включая их стерео-, геометрические и оптические изомерные формы. Соединения формул IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E и IX-F могут быть в виде рацемата, а также любой смеси этих стерео-, геометрических или оптических форм. Согласно предпочтительному варианту данного изобретения соединения формул IX-A, IX-B, IX-

С, IX-D, IX-E и IX-F существуют в чистой изомерной форме, по существу, не содержащей этих других изомерных форм. Под термином «по существу не содержащие» понимают случай, когда конкретный изомер существует в чистой изомерной форме, такой как чистый энантиомер, составляющий, по меньшей мере, 95% по весу и содержащий максимум 5% по весу других изомерных форм, таких как его другой энантиомер.

Используемый в данном описании термин «алкил», один или в сочетании, означает одновалентную линейную или разветвлённую углеводородную алкильную группу, содержащую от 1 до 8 атомов углерода, предпочтительно, низший алкил, содержащий от 1 до 6 атомов углерода, такой как метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, втор.бутил, изобутил, трет.бутил, н-пентил, н-гексил и т.п.

Термин «алкокси» означает линейную или разветвлённую алкоксигруппу, образованную из алкила, содержащего от 1 до 8 атомов углерода, предпочтительно, от 1 до 6 атомов углерода, такую как метокси, этокси, н-пропокси, изопропокси, н-бутокси, трет.бутокси и т.п.

Термин «арил» означает одновалентное моно- или бициклическое незамещённое ароматическое углеводородное кольцо, такое как фенил или нафтил, при этом фенил является предпочтительным.

Термин «перфтор-низший алкил» означает любой низший алкил, в котором все водороды низшей алкильной группы замещены или заменены фтором. Среди предпочтительных перфтор-низших алкилов находятся трифторметил, пентафторэтил, гептафторпропил и т.д., при этом трифторметил является особенно предпочтительным.

Термин «циклоалкил» означает циклоалкил, содержащий низший алкил, который является моновалентным незамещённым 3–6 членным насыщенным карбоциклическим углеводородным кольцом. Предпочтительными циклоалкильными заместителями являются циклопропил, циклобутил, циклогексил и т.д.

Термин «гетероциклоалкил» относится к 4–6 членному моноциклическому насыщенному кольцу, содержащему 3–4 атома углерода и 1–3 атома азота или кислорода.

Термин «гетероароматическое кольцо» относится к одновалентному 4–6 членному моноциклическому гетероароматическому кольцу, содержащему от 4 до 5 атомов углерода и от 1 до 4 атомов азота.

Термин «фармацевтически приемлемые соли» относится к обычным солям присоединения к кислотам или к солям присоединения к основаниям, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства соединений формул IX-A, IX-B,

IX-C, IX-D, IX-E и IX-F, и получены из подходящих нетоксичных органических и неорганических кислот или органических и неорганических оснований. Соли присоединения к кислотам включают, например, соли, полученные из неорганических кислот, таких как соляная кислота, бромистоводородная кислота, иодистоводородная кислота, серная кислота, сульфаминовая кислота, фосфорная кислота и азотная кислота, и соли, полученные из органических кислот, таких как п-толуолсульфокислота, салициловая кислота, метансульфокислота, щавелевая кислота, янтарная кислота, лимонная кислота, малевая кислота, молочная кислота, фумаровая кислота и т.п. Примеры солей присоединения к основаниям включают соли, полученные из гидроокисей аммония, калия, натрия и четвертичного аммония, таких как, например, гидро- окиси тетраметиламмония. Химическая модификация фармацевтического соединения (а именно, лекарства) с получением соли хорошо известна фармацевтическим химикам и проводится с целью получения улучшенных физической и химической стабильности, гигроскопичности, текучести и растворимости соединений – см., например, M. Ansel et al., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (6th Ed. 1995), p.p. 196 and 1456–1457.

Примеры рацемических или энантимерно обогащённых азольных соединений, содержащих карбамоильную группу и представленных общей структурной формулой (IX), выбирают из группы, состоящей из следующих соединений:

Таблица 1.

№	Соединение
1	1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
2	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
3	1-(4-метоксифенил)-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
4	1-фенил-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
5	1-(4-хлорфенил)-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
6	1-(4-метоксифенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
7	1-фенил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
8	1-п-толил-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
9	1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
10	1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
11	2-тетразол-2-ил-1-п-толил этиловый эфир карбаминовой кислоты
12	1-о-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

	13	1-(4-нитрофенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	14	1-(4-нитрофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
5	15	1-(4-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	16	1-(4-фторфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	17	1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
10	18	1-м-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	19	2-тетразол-2-ил-1-м-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	20	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	21	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
15	22	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	23	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	24	2-тетразол-2-ил-1-о-толил- этиловый эфир карбаминовой кислоты
20	25	1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	26	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	27	2-тетразол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
25	28	2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	29	1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
30	30	1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	31	2-тетразол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
35	32	2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	33	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
40	34	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	35	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	36	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
45	37	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	38	1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
50	39	2-[1,2,3]триазол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты

	40	2-хлор-1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	41	(S)-1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
5	42	(R)-1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	43	1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
10	44	1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-1-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
	45	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
15	46	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир этилкарбаминовой кислоты
	47	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир фенилкарбаминовой кислоты
20	48	(R)-2-тетразол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	49	(S)-2-тетразол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
25	50	1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	51	1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
30	52	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир циклопропилкарбаминовой кислоты
	53	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
35	54	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
	55	1-фенил-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
40	56	1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил) тетразол-2-ил] этиловый эфир карбаминовой кислоты
	57	1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил] этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
45	58	1-(4-гидроксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	59	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
50	60	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
	61	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-1-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
	62	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-1-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

	63	1-фенил-3-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	64	1-(2-хлорфенил)-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
5	65	1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил]этиловый эфир карбаминовой кислоты
	66	1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил]этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
10	67	1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	68	1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
	69	1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
15	70	1-(2-хлорфенил)-3-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	71	1-(2-хлорфенил)-2-(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
20	72	2-(5-аминотетразол-2-ил)-1-(2-хлорфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты
	73	1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	74	1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
25	75	1-(2-хлорфенил)-2-(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)этиловый эфир этилкарбаминовой кислоты
	76	1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
30	77	1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
	78	1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	79	1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
35	80	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	81	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
40	82	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты
	83	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
	84	1-(3,4-диметоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
45	85	(S)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	86	(R)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
50	87	(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

	88	(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
5	89	1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	90	1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	91	(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
10	92	(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	93	1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	94	1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
15	95	1-(2,5-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	96	(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	97	(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
20	98	1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	99	1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
25	100	1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	101	1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	102	1-нафталин-2-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
30	103	(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	104	1-нафталин-2-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	105	2-тетразол-2-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
35	106	2-тетразол-1-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	107	2-тетразол-2-ил-1-(3,4,5-триметоксифенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
40	108	1-бензо [1,3] диоксол-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	109	1-бензо [1,3] диоксол-5-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
45	110	1-(4-диметиламинофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	111	2-тетразол-2-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
	112	2-тетразол-1-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты
50	113	(S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой

	кислоты
5	114 (S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	115 (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	116 2-фенил-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
10	117 2-фенил-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
	118 1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	119 1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
15	120 1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	121 1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
20	122 (S)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	123 (R)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	124 1-индан-5-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
25	125 1-индан-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	126 (R)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
30	127 (S)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	128 2-(2,4-дихлорфенил)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
	129 O-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этил-аллофант
35	130 (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	131 1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
40	132 1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	133 1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	134 1-(3,4-дифторфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
45	135 1-(3,4-дифторфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	136 1-(2-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	137 1-(2-фторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
50	138 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты

	143	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-фенилпиперазин-1-карбоновой кислоты
5	144	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперазин-1-карбоновой кислоты
	145	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензоил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
10	146	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты
	147	1-бензил-4-[1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этоксикарбонил]- пиперазин-1-ий
15	148	2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
	149	2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир имидазол-1-карбоновой кислоты
20	150	2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
	151	2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир имидазол-1-карбоновой кислоты
25	152	2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
	153	1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты
30	154	1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты
	155	2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
35	156	2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир 4-бензилпипе- ридин-1- карбоновой кислоты
	157	2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
40	158	2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир 4-бензилпипе- ридин-1- карбоновой кислоты
	161	1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	162	1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
45	163	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпипе- ридин-1- карбоновой кислоты
	164	(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпипе- ридин-1- карбоновой кислоты
50	165	1-(2,4-диметилфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	166	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпипе- ридин-1-

	карбоновой кислоты
5	167 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир [2-(3,4-дигидрокси-фенил)этил]-карбаминовой кислоты
	168 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир [2-(3,4-дигидрокси-фенил)этил]-карбаминовой кислоты
10	169 (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты
	170 2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
	171 2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-1-ил-метил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
15	172 2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты
	173 2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты
20	174 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	175 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
25	176 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-пиридин-4-ил-метил-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	177 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
30	178 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-фторбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	179 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-хлорбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
35	180 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-хлорфенил)-пирролидин-1-карбоновой кислоты
	181 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенил-пирролидин-1-карбоновой кислоты
40	182 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	183 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-тетразол-2-ил-метил-пиперидин-1-карбоновой кислоты
45	184 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	185 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензоил-пиперидин-1-карбоновой кислоты
50	186 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-хлорбензоил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты
	187 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензоил)-

	пиперидин-1 - карбоновой кислоты
188	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-ил- метил-пиперидин-1 - карбоновой кислоты
5 189	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-тетразол-2-ил-метил-пиперидин-1 - карбоновой кислоты
190	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-2-ил-пиперидин-1 - карбоновой кислоты
10 191	1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлор- бензил) - пиперидин-1- карбоновой кислоты
192	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(5-фенилтетразол-2- ил) - пиперидин-1- карбоновой кислоты
15 193	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-ил-пиперидин-1- карбоновой кислоты
194	1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлор- бензил) - пиперидин-1- карбоновой кислоты
20 195	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлор- бензил) - пиперидин-1- карбоновой кислоты
196	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-хлорбензил)-пирролидин-1- карбоновой кислоты
25 197	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,5-бис-трифтор-метилбензил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
198	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(5-метилтетразол-2-илметил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
30 199	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(5-метилтетразол-2-илметил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
200	1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлор- бензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты
35 201	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
202	1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетил- пирролидин-1- карбоновой кислоты
40 203	1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетил- пирролидин-1- карбоновой кислоты
204	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетил- пирролидин-1- карбоновой кислоты
45 205	2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3]триазол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетил-пирролидин-1- карбоновой кислоты
206	2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетил-пирролидин-1- карбоновой кислоты
50 207	2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетил-пирролидин-1- карбоновой кислоты
208	2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетил-

	пирролидин-1- карбоновой кислоты
209	2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
5 210	2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
211	2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
10 212	2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты
213	1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензоил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
15 214	1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензоил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
215	1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензоил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты
20 216	2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты
217	2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты
25 218	2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты
219	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-[2-(4-метоксифенил) этил] пирролидин-1- карбоновой кислоты
30 220	1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пипери- дин-1- карбоновой кислоты
221	1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
222	1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты
35 223	1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
224	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты
40 225	1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпипери- дин-1- карбоновой кислоты
226	(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензил- пиперидин-1- карбоновой кислоты

При применении соединений по изобретению общей структурной формулы (IX) для лечения заболеваний центральной нервной системы, особенно для лечения беспокойства, депрессии, судорог, эпилепсии, мигрени, биполярного расстройства, злоупотребления лекарствами, курения, ADHD, ожирения, расстройства сна, нейрогенной боли, ухудшения познавательной способности, удара и мышечного спазма,

предпочтительно вводить эти соединения перорально. При пероральном применении соединения общей структурной формулы (IX), предпочтительно соединять с фармацевтическим носителем. Отношение носителя к соединению формулы (IX) не является критическим для достижения желательного действия на центральную нервную систему Хозяина, которому требуется такое лечение, оно может сильно меняться в зависимости от того, будет ли композиция помещаться в капсулы или формироваться с получением таблеток. При таблетировании обычно желательно применять, по меньшей мере, столько же фармацевтического носителя, сколько вводится активного ингредиента. Можно применять различные фармацевтические носители или их смеси. Подходящие носители включают, например, смеси лактозы, двухосновного фосфата кальция и кукурузного крахмала. Могут быть добавлены также другие фармацевтически приемлемые ингредиенты, включая смазывающие вещества, такие как стеарат магния.

Соединения формулы (IX) могут составлять композиции, из которых с применением обычных инертных адъювантов получают лекарственные формы, подходящие для орального или парентерального введения. Такие лекарственные формы включают таблетки, суспензии, растворы и т.п. Кроме того, соединения по изобретению могут вводиться в виде твёрдых или мягких капсул. Примеры подходящих инертных адъювантов, которые могут применяться для получения оральных или парентеральных лекарственных форм на основе соединений формулы (IX), очевидны для специалистов в данной области. Эти адъюванты включают, например, воду, желатин, лактозу, крахмал, стеарат магния, тальк, растительные масла, камеди, полиалкиленгликоли и т.п. Более того, если это желательно, в такие составы могут быть введены консерванты, стабилизаторы, смачивающие агенты, эмульгаторы, соли для изменения осмотического давления, буферные вещества и т.п.

Терапевтическое применение рацемических или энантиомерных соединений общей структурной формулы (IX) и их фармацевтически приемлемых солей было подтверждено следующими испытаниями.

Методы испытания в светлом – тёмном ящике.

Опыт в светлом – тёмном ящике (LDB), один из спорных опытов, использовали для определения анксиолитической активности нескольких лекарств, таких как диазепам, буспирон и т.д. (Allikmets et al., 1996; Belzung and Griebel, 2001; Cutler and Aitken, 1991; Leute et al., 2004). При проведении данного опыта изучали анксиолитическое действие азольных соединений, содержащих карбамоильную группу общей структурной формулы (IX) в (LDB) на мышах.

Животным вводили соединение за 30 мин до опыта. Светлый – тёмный ящик состоял из контейнера размером 45 см x 7 см x 7 см (L x V x H) из плексигласа и был разделён на два отделения, одно было полностью непрозрачным (тёмное отделение из чёрного плексигласа: 18 см от общей длины ящика), в то время как второе отделение освещалось лампой 100 Вт, находящейся на потолке этого отделения. Небольшое отверстие (7 см x 7 см) в перегородке обеспечивало свободный проход между светлым и тёмным отделениями.

Сначала животных помещали в освещённое отделение и отмечали скрытый период перехода в темноту и проверяли это в LDB в течение 5 мин после первого появления в тёмном ящике. Животное, у которого этот период был более 2 мин, исключалось из опыта. Отмечали общее время, проведённое в освещённом отделении. Движение животного проверялось при помощи камеры TV-CCD опытным наблюдателем, не знакомым с условиями эксперимента. Мышь, у которой все четыре лапы находились в новом отделении, рассматривалась как поменявшая ящик.

Соединения, для которых отмечалось большее время пребывания (в %) в освещённом ящике, являются более активными анксиолитиками.

Методы испытания тонической судороги, вызванной максимальным электрошоком.

Опыт с «максимальным электрошоком» является распространённым фармакологическим методом скрининга для противосудорожных средств от тонических – клонических судорог. В опыте с MES для противосудорожных средств применяли следующую методику. Соединения, которые нужно было испытать, растворяли в 30% PEG 400 и вводили внутривентриально (ip) и перорально (po) животным. После определённого периода времени действовали на животных максимальным электрошоком (50 мА, 60 Гц, 0,2 с) при помощи корнеальных электродов, используя шоккер ИТС Life Science Model. Противосудорожная активность была показана как защита против тонического выпрямления задней лапы, вызванного MES. Определяли величины дозы половинной эффективности (ED_{50}), используя три разные дозы на, по меньшей мере, 8 мышах в каждой группе. Соединения с меньшими значениями ED_{50} и более высокой скоростью защиты являются более активными противосудорожными средствами.

Метод определения клонической судороги, вызванной пентилентетразолом.

Проводили также тест по определению противосудорожной активности с применением «пентилентетразола (PTZ)». Соединения, которые препятствуют проявлению клонических судорог, вызванных подкожным введением PTZ, известны как

соединения, повышающие порог эпилепсии, и обычно используются для предотвращения малых эпилептических припадков.

Использовали следующую методику. Испытуемые соединения растворяли в 30% PEG 400 и вводили животным ip и po. Через определённый промежуток времени каждому животному вводили подкожно 100 мг/кг PTZ (доза CD97) и наблюдали в течение 30 мин появляются или отсутствуют клонические спазмы в течение 5 с. Дозы половинной эффективности (ED_{50}) определяли, используя три разные дозы на, по меньшей мере, 8 мышах в каждой группе. Соединения с меньшими значениями ED_{50} и более высокой скоростью защиты являются более активными противосудорожными средствами.

Метод определения вынужденного плавания.

«Метод определения вынужденного плавания» (FST) для проверки антидепрессантной активности также был проведён. Использовали следующую методику. Испытуемые соединения растворяли в 30% PEG 400 и вводили животным ip и po. Через 30 мин измеряли время неподвижности, превышающее 4 мин из 6 мин эксперимента. Соединения с большим снижением времени неподвижности (в %) являются более активными как антидепрессанты.

Метод определения связывания с рецептором GABA-A (сайт TBPS).

Соединения по изобретению испытывали на специфическое связывание с сайтом TBPS (трет.бутилбициклофосфотионата), сайтом аллостерического модулятора GABA-A рецептора, модифицированного G. Maksay and M. Simonyi, Eur. J. Pharmacol. 1985, 117 (2), 275, и Gee, K. W. et al., J. Pharm. Exp. Ther. 1988, 246, 803.

Этот метод осуществляли с применением [35 S] TBPS в качестве радиолиганда в промытом гомогенате мембраны мозга крысы. Препараты мембраны получали по процедуре, описанной ниже. Крыс Sprague-Dawley (SD) весом 230 г умерщвляли при обезглавливании и весь мозг быстро удаляли и отделяли мозжечки. Рассечённый мозг гомогенизировали в течение 30 с в 10 объёмах (вес/об) ледяной 0,32 М сахарозы и 50 мМ трис-цистратного буфера с pH 7,4, используя стеклянный гомогенат. Гомогенат центрифугировали при 2000 xg в течение 5 мин при температуре 4°C. Надосадочную жидкость рецентрифугировали при 50 000 xg в течение 20 мин при температуре 4°C. Надосадочную жидкость сливали и полученные гранулы снова суспендировали в 10 объёмах (вес/об) ледяного 50 мМ трис-цистратного буфера с pH 7,4. Затем суспендированные гранулы центрифугировали при 50 000 xg в течение 20 мин при температуре 4°C. Полученные гранулы снова суспендировали в 32 объёмах (вес/об) ледяного 50 мМ трис-цистратного буфера с pH 7,4 и 0,05% Triton X-100 и инкубировали

при 37°C в течение 60 мин, используя водяную баню. Инкубированную суспензию центрифугировали при 50000 xg в течение 20 мин при температуре 4°C. Ресуспендирование и центрифугирование оставшихся гранул повторяли дважды тем же способом и конечные гранулы ресуспендировали в 10 объёмах (вес/об) ледяного 50 мМ трис-цистратного буфера с pH 7,4, чтобы обеспечить распределение 2 мл аликвота в трубке микроцентрифуги, которые использовали сразу же или выдерживали при температуре -80°C не более 1 месяц до использования.

Для определения связывания с сайтом TBPS 50 мкл испытуемого соединения добавляли к 100 мкг мембранного белка, суспендированного в 0,15 мл 50 мМ трис-цистратного буфера с 200 мМ NaCl, pH 7,4, в присутствии 2 нМ [35S] TBPS. Культивирование смеси проводили в течение 1,5 ч при температуре 25°C, затем фильтровали через стекловолокнистый фильтр Whatman GF/C, затем дважды промывали 4,5 мл ледяного инкубационного буфера. Фильтры помещали в пробирки с 4 мл сцинтилляционного раствора. Неспецифическое связывание определяли для параллельных инкубаций с 100 мкМ пикротоксина.

Величины IC₅₀ определяли, используя Graphpad PRISM v. 3.00. Соединения с меньшими величинами IC₅₀ или с большим % ингибирования являются более активными аллостерическими модуляторами GABA.

Определение транспорта допамина (измерение поглощения допамина).

Осуществляли также определение «транспорта допамина» (DAT) для ингибирования поглощения допамина. Для того, чтобы определить ингибирование поглощения допамина соединения по изобретению анализировали, как описано в Zhaoping Liu et al., *Neuropharmacology*, 2001, 41, 464.

Культивированные клетки CHO инфицировали рекомбинантной плазмидой, DAT- pCDNA3, которая кодирует транспортер допамина крыс. Были выбраны несколько субклонов и определяли поглощение [3H] допамина. Клон с наибольшим поглощением, обозначенный D8, был выбран для определения переноса (транспорта) допамина соединениями.

Для определения транспорта допамина клетки D8 культивировали в планшете с 48 лунками, используя RPMI1640, содержащий 10% фетальной телячьей сыворотки (FCS). Клетки D8 культивировали до 60 000 кл/лунку, каждую лунку промывали один раз фосфатным забуференным раствором (PBS) и предкультивировали в 100 мкл сбалансированного солевого раствора Хэнка (HBSS) в течение 10 мин при комнатной температуре. Буфер затем заменяли 50 мкл HBSS, содержащего испытуемые соединения и 350 мкл HBSS, содержащего реакционные компоненты ([3H] допамин, аскорбиновую

кислоту и паргилин). Конечные концентрации [3H] допамина, аскорбиновой кислоты и паргилина составляли 151 нМ, 100 мкМ и 100 мкМ, соответственно. Клетки выращивали в течение 20 мин при комнатной температуре и реакцию обрывали отсасыванием (аспирацией) буфера и промывали 3 раза 1 мл холодного PBS. Затем клетки соллюбилизовали в 2N NaOH и использовали аликвоты для количественного определения поглощения [3H] допамина при помощи сцинтилляционного жидкостного счётчика. Соединения с более высокой ингибирующей способностью (%) более активны как ингибиторы поглощения допамина.

Результаты, полученные для соединений общей структурной формулы (IX) и их фармацевтически приемлемых солей по изобретению, приведены в Таблице 2.

Таблица 2.

Соединение №	Мыши в LDB, % пребывания в освещённом ящике	MES мышей ED ₅₀ или % защиты (мпк/пик. время)	Мыши, PTZ ED ₅₀ или % защиты (мпк/пик. время)	Мыши, FST уменьшение неподвижности, %	TBPS % ингибирования (при 100 мкМ)	Ингибирование DAT % (при 10 мкМ)
1	N. T.	10,7 / 0,5 ч	24,5 / 0,5 ч	N. S.	18,3%	47,3%
2	180%	8,6 / 0,5 ч	5,9 / 0,5 ч	N. S.	11,2%	N. T.
4	N. T.	66,7% (30 / 0,5 ч)	N. T.	40,3%	-2,3%	41,5%
5	N. T.	18,4 / 0,5 ч	N. T.	71,7%	14,5%	N. T.
7	N. T.	26,2 / 0,5 ч	N. T.	N. T.	3,5%	-21,1%
10	N. T.	21,3 / 0,5 ч	N. T.	45,1%	36,9%	N. T.
20	285%	4,24 / 0,5 ч	3,76 / 0,5 ч	-24,3%	25,1%	7,1%
21	N. T.	14,2 / 0,5 ч	28,8 / 0,5 ч	N. T.	12,6%	20,9%
25	N. T.	100% (50 / 0,5ч, 1, 4ч)	N. T.	94,1%	74,8%	70,7%
26	N. T.	100% (50 / 0,5ч, 1, 2, 4ч)	N. T.	97,5%	66,3%	88,2%
29	288,5%	14,4 / 1 ч	16,8 / 1 ч	N. S.	IC ₅₀ =8,1 мкМ	-27,5%
30	143,6%	14,9 / 1 ч	12,2 / 1 ч	N. S.	74,9%	15,1%
33	N. S.	9,72 / 0,5 ч	8,18 / 0,5 ч	26,2%	48,2%	N. T.
39	N. T.	12,5 / 0,5 ч	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.
42	N. T.	18,2 / 0,5 ч	N. T.	44,1%	N. T.	N. T.

	45	N. S.	4,88 / 0,5 ч	5,81 / 0,5 ч	N. T.	N. T.	-58,1%
	80	N. T.	33,3% (30 / 2, 4 ч)	N. T.	50,6%	64,8%	N. T.
5	86	N. T.	21,4 / 0,5 ч	N. T.	N. S.	18,9%	N. T.
	87	N. S.	14,8 / 0,5 ч	N. T.	92,5	50,1%	93,8%
	88	N. T.	19,1 / 0,5 ч	N. T.	88,4%	52,8%	N. T.
10	89	167,4%	6,15 / 1 ч	14,5 / 1 ч	N. S.	27,6%	N. T.
	91	N. T.	16,0 / 0,5 ч	N. T.	94,0%	N. T.	N. T.
	96	N. T.	10,4 / 0,5 ч	N. T.	95,8%	N. T.	98,4%
	98	N. T.	6,03 / 0,5 ч	11,6 / 0,5 ч	31,5%	29,9%	N. T.
15	99	N. T.	11,6 / 0,5 ч	100% (30/0,5ч, 2 ч)	N. S.	23,6%	N. T.
	103	277,8%	19,2 / 1 ч	5,14 / 1 ч	N. S.	IC ₅₀ =13,4 мкМ	N. T.
	113	-172%	13,0 / 1 ч	20,7 / 1 ч	N. S.		N. T.
20	114	172,5%	33,9 / 1 ч	16,9 / 1 ч	N. S.	IC ₅₀ =107,4 мкМ	N. T.
	115	245% (10 mpk, ip)	12,7 / 0,25 ч	8,43 / 1 ч	N. S.	IC ₅₀ =4,3 мкМ	N. T.
25	116	N. T.	100% (30 / 0,5, 1 ч)	33,3% (30 / 0,5, 1, 2ч)	30,0%	N. T.	N. T.
	126	241,5%	2,7 / 0,5 ч	5,06 / 0,5 ч	72,0%	0,3%	N. T.
	129	N. T.	13,7 / 0,5 ч	100% (30 / 1 ч)	N. S.	5,6%	N. T.
30	130	N. S.	24,0 / 0,5 ч	8,0 / 0,5 ч	8,8%	42,8%	N. T.
	138	N. T.	100% (30 / 2 ч)	66,7% (30 / 4 ч)	35,9%	49,6%	N. T.
35	148	N. T.	100% (30 / 0,5 ч)	66,7% (30 / 0,5, 4 ч)	N. S.	76,1%	N. T.
	175	N. T.	20,2 / 0,5 ч	66,7% (30 / 4 ч)	N. S.	N. T.	N. T.
40	181	N. T.	12,1 / 0,5 ч	33,3% (30 / 1, 2, 4ч)	30,6%	N. T.	N. T.
	191	N. T.	66,7% (30 / 0,5, 1, 2, 4 ч)	> 30	50,6%	N. T.	N. T.
45	194	N. T.	11,9 / 0,5 ч	33,3% (30 / 2 ч)	53,4%	N. T.	M
	195	N. T.	15,3 / 0,5 ч	33,3% (30 / 0,5, 1 ч)	31,9%	N. T.	N. T.
50	196	N. T.	15,3 / 0,5 ч	33,3% (30 / 2, 4 ч)	N. S.	N. T.	N. T.

197	N. T.	6,3 / 0,5 ч	100% (30 / 0,5, 4 ч)	N. S.	N. T.	N. T.
200	N. T.	100% (30 / 0,5, 4 ч)	N. T.	25,9%	N. T.	N. T.
201	N. T.	100% (30 / 1, 2, 4ч)	N. T.	54,0%	N. T.	N. T.
202	N. T.	11,4 / 0,5 ч	33,3% (30 / 1, 4 ч)	81,2%	N. T.	N. T.
203	N. T.	100% (30 / 0,5, 1, 2, 4 ч)	N. T.	44,0%	N. T.	N. T.
204	N. T.	100% (30 / 0,5, 1, 2ч)	N. T.	51,2%	N. T.	N. T.
206	N. T.	100% (30 / 0,5, 1, 2, 4 ч)	66,7% (30 / 2, 4 ч)	51,4%	N. T.	N. T.
207	N. T.	100% (30 / 0,5, 1, 4ч)	N. T.	43,4%	N. T.	N. T.
208	N. T.	100% (30 / 0,5, 1, 4ч)	33,3% (30 / 4 ч)	48,2%	N. T.	N. T.

% защиты определяли для 3 мышей

мпк: мг/кг

N. S.: незначительно ($p > 0,05$)

N. T.: не испытывали

Как описано ранее, рацемические или энантиомерно обогащённые азольные соединения, содержащие карбамоильную группу общей структурной формулы (IX), и их фармацевтически приемлемые соли по данному изобретению обладают противосудорожной и анксиолитической активностью в опытах с LDB, MES, PTZ и TBPS. Соединения, проявляющие активность, связанную с GABA, можно применять для лечения расстройства сна или мышечного спазма. Кроме того, рацемические или энантиомерно обогащённые азольные соединения, содержащие карбамоильную группу общей структурной формулы (IX), и их фармацевтически приемлемые соли по данному изобретению имеют активность антидепрессантов и средство к ингибированию поглощения допамина. Соединения, действующие как ингибиторы поглощения допамина, могут применяться для лечения ADHD, ожирения или злоупотребления лекарствами или курения. Соединения с противосудорожной и/или противоэпилептической активностями можно также дополнительно использовать для

лечения биполярных расстройств, для профилактики мигрени и нейрогенной боли. Соответственно, рацемические или энантиомерно обогащённые азольные соединения, содержащие карбамоильную группу общей структурной формулы (IX), и их фармацевтически приемлемые соли по данному изобретению можно применять для лечения расстройств центральной нервной системы, особенно, беспокойства, депрессии, эпилепсии, мигрени, биполярного расстройства, злоупотребления лекарствами, курения, ADHD (синдрома гиперактивности и дефицита внимания), ожирения, расстройства сна, нейрогенной боли, ухудшения познавательной способности, удара, нейродегенерации и мышечного спазма.

Количество соединения общей структурной формулы (IX) и его фармацевтически приемлемых солей, содержащееся в вышеописанных лекарственных формах, является переменным. При систематическом лечении болезней ЦНС активным количеством соединений общей структурной формулы (IX) и их фармацевтически приемлемых солей их доза обычно составляет от примерно 0,02 мг до примерно 250 мг/кг/день (0,001–12,5 г/день для обычного человека весом 50 кг), она вводится в виде одной дозы или делится на несколько доз независимо от способа введения. Более предпочтительные величины дозы составляют от примерно 0,15 мг/кг/день до примерно 250 мг/кг/день. Конечно, в зависимости от конкретного соединения и точной природы отдельной болезни, могут назначаться врачом дозы, лежащие вне указанных пределов.

Примеры, следующие ниже, иллюстрируют данное изобретение. Все части указаны по весу, все температуры даны в градусах Цельсия, если не указано иное. Более того, если не указано иное, спектры ЯМР были измерены при длине волны 200 МГц.

Осуществление изобретения.

Настоящее изобретение будет легче понять в свете нижеследующих примеров, которые приведены для иллюстрации изобретения, но никоим образом не ограничивают его.

Получение азольных соединений, содержащих карбамоильную группу общей структурной формулы (IX).

Пример 1.

1–(2-хлорфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2–бром–2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 1Н–1,2,3-триазол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали 4 ч и охлаждали до 25°C. Этот раствор затем концентрировали в ротационном испарителе

и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали в вакууме. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и добавляли боргидрид натрия (8 ммол) медленно при 0°C с
 5 получением спиртового соединения общей структурной формулы (XII), где G обозначает 2-хлорфенил, m равен 0, Y обозначает водород, n равен нулю и A обозначает 2N-1,2,3-триазол. После перемешивания в течение 1 ч при комнатной температуре этот
 10 раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Этот спирт растворяли в метиленхлориде (50 мл) и
 15 добавляли 1,1'-карбонилдидиимдазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч с последующим добавлением избытка гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре органический слой выделяли и промывали соляным раствором. Полученный
 20 органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2), получали 1-(2-хлор- фенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

25 ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,62 (s, 1H), 7,21–7,38 (m, 4H), 6,55 (m, 1H), 5,09 (br, 2H), 4,8 (m, 2H).

Пример 2.

1-(4-метоксифенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

30 Повторяли процедуру Примера 1, используя 2-бром-4'-метоксиацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-метокси- фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

35 ^1H ЯМР (Acetone-d_6) δ 7,65 (s, 2H), 7,35 (d, 2H), 6,92 (d, 2H), 6,15 (m, 1H), 5,75–6,1 (br, 2H), 4,7 (m, 2H), 3,81 (s, 3H).

Пример 3.

1-фенил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

40 Повторяли процедуру Примера 1, используя 2-бромацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-фенил-2-[1,2,3]- триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

45 ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,62 (s, 1H), 7,37 (br, 5H), 6,21 (m, 1H), 4,98 (br, 2H), 4,8 (m, 2H).

Пример 4.

1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

50 Повторяли процедуру Примера 1, используя 2-бром-3'-хлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3-хлор- фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,67 (s, 2H), 7,6–7,2 (m, 4H), 6,25 (m, 1H), 6,15 (br, 2H), 4,81 (m, 2H).

Пример 5.

1-(4-нитрофенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, но вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона применяли 2-бром-4'-нитроацетофенон в качестве реагента, получали 1-(4-нитрофенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (DMSO- d_6) δ 8,15 (s, 2H), 7,5 (m, 4H), 6,19 (m, 3H), 4,6–4,95 (m, 2H).

Пример 6.

1-(4-фторфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, используя 2-бром-4'-фторацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-фтор-фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,66 (s, 2H), 7,2–7,5 (m, 4H), 6,3 (m, 1H), 5,8–6,6 (br, 2H), 4,7 (m, 2H).

Пример 7.

1-м-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, используя 2-бром-3'-метилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-м-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,67 (s, 2H), 7,1–7,3 (m, 4H), 6,2 (m, 1H), 5,7–6,3 (br, 2H), 4,7 (m, 2H).

Пример 8.

1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-3',4'-дихлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3,4-дихлор-фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,67 (s, 2H), 7,57 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 6,19 (m, 1H), 5,9–6,3 (br, 2H), 4,8–4,9 (m, 2H).

Пример 9.

2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил) этиловый эфир карбамино- вой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-3'-(трифторметил)-ацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-[1,2,3]триазол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил)-этиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,67 (m, 6H), 6,30 (m, 1H), 5,9–6,4 (br, 2H), 4,87 (m, 2H).

Пример 10.

1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-2',4'-дихлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,4-дихлор-фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,68 (s, 2H), 7,5 (m, 3H), 6,50 (m, 1H), 5,9–6,4 (br, 2H), 4,8 (m, 2H).

Пример 11.

2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, но использовали 2-бром-4'-(трифторметил)-ацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-[1,2,3]триазол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,72 (m, 6H), 6,29 (m, 1H), 5,8–6,8 (br, 2H), 4,8 (m, 2H).

Пример 12.

2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, но использовали 2-бром-2'-(трифторметил)-ацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-[1,2,3]триазол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,7 (m, 6H), 6,64 (m, 1H), 5,7–6,4 (br, 2H), 4,75 (m, 2H).

Пример 13.

1-(2-хлорфенил)-3-[1,2,3] триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 3-(2-хлорфенил)-3-гидроксипропиловый эфир метансульфокислоты в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2-хлорфенил)-3-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,87 (d, 2H), 8-7 (m, 4H), 6,27 (br, 2H), 6,00 (m, 1H), 4,64 (m, 2H), 2,4 (m, 2H).

Пример 14.

1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, но применяли 2-бром-1-(3-хлорфенил)пропан-1-он в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3-хлор- фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,09 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,3 (m, 4H), 5,9–6,6 (br, 2H), 6,07 (m, 1H), 5,2 (m, 1H), 1,57 (d, 3H).

Пример 15.

1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбамино- вой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 14, но применяли избыток метиламина в качестве реагента вместо избытка гидроокиси аммония, получали 1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,06 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,3 (m, 4H), 6,5 (br, 1H), 6,05 (m, 1H), 5,2 (m, 1H), 2,66 (m, 3H), 1,54 (d, 3H).

Пример 16.

1-(2,5-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-2',5'-дихлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,5-дихлор- фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,69 (s, 2H), 7,46 (m, 3H), 6,35 (m, 1H), 5,9–6,58 (br, 2H), 4,84 (m, 2H).

Пример 17.

1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-2',6'-дихлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,6-дихлор- фенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,68 (s, 2H), 7,37–7,6 (m, 3H), 6,9 (m, 1H), 5,8–6,25 (br, 2H), 4,96 (m, 2H).

Пример 18.

1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром-4'-хлор-3'-(трифторметил)-ацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,9–7,6 (m, 5H), 6,26 (m, 1H), 6,2 (br, 2H), 4,88 (m, 2H).

Пример 19.

1–(2,4-диметилфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 1, применяя 2-бром–2',4'-диметилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром–2'-хлорацетофенона, получали 1–(2,4-диметилфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,93 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,1 (m, 2H), 5,35 (br, 2H), 5,0 (m, 1H), 4,55 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Пример 20.

4–(3,4-дихлорбензил) пиперидин–1-карбоновой кислоты 1–(2-хлорфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-ил-этиловый эфир.

Повторяли процедуру Примера 1, но применяли избыток 4–(3,4-дихлорбензил)-пиперидина в качестве реагента вместо избытка гидроокиси аммония, получали 4–(3,4-дихлорбензил)пиперидин–1-карбоновой кислоты 1–(2-хлорфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-ил-этиловый эфир.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,9 (s, 2H), 7,48 (m, 3H), 7,36 (s, 1H), 7,22 (d, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,07 (d, 2H), 3,15 (t, 2H), 2,68 (d, 2H), 1,76 (m, 4H), 1,33 (m, 4H).

Пример 21.

1–(2-хлорфенил)–2–[1,2,3] триазол–1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2-бром–2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 1Н–1,2,3-триазол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником 4 ч и охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и добавляли боргидрид натрия (8 ммол) медленно при 0°C с получением спиртового соединения общей формулы (XII), где G обозначает 2-хлорфенил, m равен 0, Y обозначает водород, n равен нулю и A обозначает 2N–1,2,3-триазол. После перемешивания в течение 1 ч при комнатной температуре этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Этот спирт растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонилдимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч с последующим добавлением избытка гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре

органический слой выделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом.

1N-азол получали также как 2N-азол в Примере 1, но отношение мобильной фазы при хроматографии на колонке было другим. 1N-азол является более полярным, чем 2N-азол при хроматографии и выделялся при элюировании с возрастающим отношением этилацетат:гексан после элюирования 2N-азола, получали 1-(2-хлор-фенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,57 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,05–7,35 (m, 4H), 6,20 (m, 1H), 5,64 (br, 2H), 4,66 (m, 2H).

Пример 22.

1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 21, применяя 2-бром-2',6'-дихлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,6-дихлор-фенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,40–7,89 (m, 3H), 6,97 (m, 1H), 5,82–6,64 (br, 2H), 5,8–5,52 (m, 2H).

Пример 23.

1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 21, но применяли 2-бром-4'-хлор-3'-(трифторметил)ацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,99 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,68–7,65 (m, 3H), 6,20 (m, 3H), 4,93 (dd, 2H).

Пример 24.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2-бром-2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 1H-тетразол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником 4 ч и охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и добавляли боргидрид натрия (8 ммол) медленно при 0°C с получением спиртового соединения общей формулы (XII), где G обозначает 2-хлорфенил, m равен 0, Y обозначает водород, n равен нулю и A обозначает

2N-тетразол. После перемешивания в течение 1 ч при комнатной температуре этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Этот спирт растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонилдиимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч с последующим добавлением избытка гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре органический слой выделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2), получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,71 (s, 1H), 7,32–7,51 (m, 4H), 6,56 (m, 1H), 6,18 (br, 2H), 5,09 (m, 2H).

Пример 25.

1-(4-метоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-4'-метоксиацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 1-(4-метоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,45 (s, 1H), 7,30 (d, 2H), 6,90 (d, 2H), 6,18 (m, 1H), 4,18–5,19 (m, 4H), 3,83 (s, 3H).

Пример 26.

1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бромацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,55 (s, 1H), 7,41 (s, 5H), 6,15 (m, 1H), 4,9–5,1 (m, 2H), 4,7–4,95 (br, 2H).

Пример 27.

1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-4'-хлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 1-(4-хлор-фенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,73 (s, 1H), 7,47 (m, 4H), 6,3 (m, 1H), 5,8–6,3 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 28.

2-тетразол-2-ил-1-п-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-4'-хлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 2-тетразол-2-ил-1-п-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,54 (s, 1H), 7,15–7,4 (m, 4H), 6,19 (m, 1H), 4,95 (m, 2H), 4,6–5,2 (br, 2H), 2,38 (s, 3H).

Пример 29.

1-(4-нитрофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-4'-нитроацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-нитро- фенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,77 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 6,4 (m, 1H), 6,0–6,6 (br, 2H), 5,23 (m, 2H).

Пример 30.

1-(4-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-4'-фторацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-фтор- фенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 6,35 (m, 1H), 5,8–6,4 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 31.

1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли 2-бром-3'-хлорацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3-хлор- фенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,47 (s, 1H), 7,12–7,38 (m, 4H), 6,15 (m, 1H), 5,2–5,4 (br, 2H), 4,9 (m, 2H).

Пример 32.

2-тетразол-2-ил-1-м-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, применяя 2-бром-3'-метилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 2-тетразол-2-ил-1-м-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,50 (s, 1H), 7,16–7,29 (m, 4H), 6,18 (m, 1H), 4,8–5,2 (br, 2H), 4,90 (m, 2H).

Пример 33.

2-тетразол-2-ил-1-о-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, применяя 2-бром-2'-метилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 2-тетразол-2-ил-1-о-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,55 (s, 1H), 7,25–7,43 (m, 4H), 7,05 (br, 2H), 6,66 (m, 1H), 5,25 (m, 2H).

Пример 34.

1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-3',4'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,78 (s, 1H), 7,38–7,68 (m, 3H), 6,25 (m, 1H), 5,89–6,62 (br, 2H), 5,18 (m, 2H).

Пример 35.

2-тетразол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил)-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, применяя 2-бром-3'-трифторметилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 2-тетразол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил)-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,78 (s, 1H), 7,58–7,80 (m, 4H), 6,38 (m, 1H), 5,78–6,52 (br, 2H), 5,20 (m, 2H).

Пример 36.

1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',4'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,5 (m, 3H), 6,53 (m, 1H), 5,9–6,5 (br, 2H), 5,12 (m, 2H).

Пример 37.

2-тетразол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил)-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, применяя 2-бром-4'-трифторметилацетофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 2-тетразол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил)-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,69 (s, 1H), 7,20–7,49 (m, 4H), 6,36 (m, 1H), 5,90–6,5 (br, 2H), 4,95 (m, 2H).

Пример 38.

1-фенил-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, применяя 3-хлорпропиофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона и получали 1-фенил-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,73 (s, 1H), 7,44–7,31 (m, 5H), 6,66 (br, 2H), 5,75 (q, 1H), 4,80 (m, 2H), 2,55 (m, 2H).

Пример 39.**1-(4-гидроксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-4'-гидроксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-гидроксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,04 (s, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,87 (m, 2H), 5,92 (m, 1H), 5,65–6,25 (br, 2H), 4,74 (m, 2H), 3,05 (br, 1H),.

Пример 40.**1-(2-хлорфенил)-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 3-(2-хлорфенил)-3-гидроксипропиловый эфир метансульфокислоты вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2-хлорфенил)-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты без восстановления карбонила.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,56–7,30 (m, 4H), 6,20 (br, 2H), 6,00 (m, 1H), 4,93 (m, 2H), 2,55 (m, 2H).

Пример 41.**1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-1-(3-хлорфенил)пропан-1-он вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,4 (m, 4H), 6,08 (m, 1H), 5,6–6,2 (br, 2H), 5,5 (m, 1H), 1,52(d, 3H).

Пример 42.**1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли избыток метиламина качестве реагента вместо избытка гидроокиси аммония, получали 1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,73 (s, 1H), 7,45 (m, 4H), 6,2 (m, 1H), 5,8–6,1 (br, 1H), 5,5 (m, 1H), 2,58 (d, 3H), 1,52(d, 3H).

Пример 43.**1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-1-(4-хлорфенил)пропан-1-он вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 7,45 (m, 4H), 6,10 (d, 1H), 6,08 (br, 2H), 5,52 (m, 1H), 1,51 (d, 3H).

Пример 44.**1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 43, но применяли избыток метиламина качестве реагента вместо избытка гидроокиси аммония, получали 1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,76 (s, 1H), 7,8–7 (m, 4H), 6,35 (br, 2H), 6,12 (d, 1H), 5,51 (m, 1H), 2,58 (d, 3H), 1,50 (d, 3H).

Пример 45.**1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-1-(3,4-дихлорфенил)пропан-1-он вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 7,8–7,2 (m, 3H), 6,12 (d, 1H), 6,1 (br, 2H), 5,57 (m, 1H), 1,57 (d, 3H).

Пример 46.**1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 45, но применяли избыток метиламина качестве реагента вместо избытка гидроокиси аммония, получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,8–7,2 (m, 3H), 6,35 (br, 1H), 6,12 (d, 1H), 5,55 (m, 1H), 2,60 (d, 3H), 1,55 (d, 3H).

Пример 47.**1-(3,4-диметоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-3',4'-диметоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3,4-диметоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,04 (s, 1H), 7,35–8,15 (m, 3H), 6,7 (m, 1H), 6,2 (br, 2H), 4,92 (m, 2H), 1,35 (m, 6H).

Пример 48.

1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',5'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,25–7,63 (m, 3H), 6,53 (m, 1H), 5,8–6,75 (br, 2H), 5,15 (m, 2H).

Пример 49.

1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-4'-феноксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,73 (s, 1H), 7,49 (m, 4H), 6,95–7,25 (m, 5H), 6,26 (m, 1H), 5,8–6,39 (br, 2H), 5,12 (m, 2H).

Пример 50.

1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',6'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,99 (s, 2H), 7,2–7,7 (m, 3H), 6,95 (m, 1H), 5,8–6,4 (br, 2H), 4,86 (m, 2H).

Пример 51.

1-нафталин-2-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2'-ацетонафтон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-нафталин-2-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 7,91–7,98 (m, 4H), 7,52–7,65 (m, 3H), 6,47 (q, 1H), 6,19 (br, 2H), 5,21 (m, 2H).

Пример 52.

2-тетразол-2-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',3',4'-триметоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-тетразол-2-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,70 (s, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 6,41 (m, 1H), 6,00 (br, 2H), 5,07 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,84 (s, 3H).

Пример 53.

2-тетразол-2-ил-1-(3,4,5-триметоксифенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но использовали в качестве реагента 2-бром-3',4',5'-триметоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-тетразол-2-ил-1-(3,4,5-триметоксифенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,73 (s, 1H), 6,79 (s, 2H), 6,21 (m, 1H), 6,07 (br, 2H), 5,03 (m, 2H), 3,85 (s, 6H), 3,74 (s, 3H).

Пример 54.

1-бензо[1,3]диоксол-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но использовали в качестве реагента 1-бензо[1,3]диоксол-5-ил-2-бром-этанон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-бензо[1,3]диоксол-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,72 (s, 1H), 6,99–6,86 (m, 3H), 6,18 (m, 1H), 6,12 (br, 2H), 6,04 (s, 2H), 5,09 (m, 2H).

Пример 55.

1-(4-диметиламинофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-4'-(диметиламино)ацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-диметиламинофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,86 (s, 1H), 6,78–7,34 (m, 4H), 6,12 (m, 1H), 5,7–6,25 (br, 2H), 5,02 (m, 2H), 1,35 (s, 6H).

Пример 56.

2-тетразол-2-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',4',6'-триметилацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 2-тетразол-2-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,79 (s, 1H), 7,56 (s, 2H), 6,25 (m, 1H), 5,66–6,39 (br, 2H), 5,04 (m, 2H), 1,36 (s, 9H).

Пример 57.**1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но использовали в качестве реагента 2-бром-4-трет.бутилацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,07 (s, 1H), 7,44 (m, 4H), 6,25 (m, 1H), 5,75–6,2 (br, 2H), 4,96 (m, 2H), 1,33 (s, 9H).

Пример 58.**1-индан-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но использовали в качестве реагента 2-бром-1-индан-5-ил-этанон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-индан-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,72 (s, 1H), 7,31–7,22 (m, 3H), 6,21 (t, 1H), 6,01 (br, 2H), 5,06 (m, 2H), 2,17–1,75 (m, 6H).

Пример 59.**1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-3',4'-дифторацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,78 (s, 1H), 7,46 (m, 3H), 5,50–6,34 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 60.**1-(2-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли 2-бром-2'-фторацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,44 (m, 4H), 5,60–5,81 (m, 1H), 5,13 (br, 2H), 4,97 (m, 2H).

Пример 61.**1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыток 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,86 (s, 1H), 7,08–7,34 (m, 9H), 4,1 (m, 2H), 2,97 (m, 2H), 2,6 (m, 2H), 1,77 (m, 4H), 1,267 (m, 4H).

Пример 62.

1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4-фенилпиперазин–1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыточное количество 4-фенилпиперазина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4-фенил- пиперазин–1–карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,77 (s, 1H), 7,54–6,82 (m, 9H), 6,63 (t, 1H), 5,19 (d, 2H), 3,73–2,89 (d, 8H).

Пример 63.

1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4–(4-фторбензил)пиперидин–1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыточное количество 4–(4-фторбензоил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4–(4-фторбензоил)пиперидин–1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 8,18–7,30 (m, 8H), 6,61 (t, 1H), 5,19 (d, 2H), 4,29 (m, 1H), 4,03 (m, 2H), 3,68 (m, 1H), 2,01–1,18 (m, 5H).

Пример 64.

1–бензил–4–[1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этоксикарбонил]пиперазин–1-ий.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыточное количество 4–бензилпиперазина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4-бензил- пиперазин–1–карбоновой кислоты. Это соединение растворяли в метиленхлориде и добавляли газообразную соляную кислоту с целью получения 1–бензил–4–[1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-ил-этоксикарбонил]пиперазин–1-ия.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,50 (s, 1H), 7,6–7,2 (m, 9H), 6,58 (m, 1H), 5,087 (d, 2H), 2,47 (m, 4H), 1,73 (m, 6H).

Пример 65.

1–фенил–2–тетразол–2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин–1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 26, но в качестве реагента применяли избыток 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,47–7,20 (m, 12H), 6,26 (m, 1H), 5,14 (m, 2H), 4,07 (m, 1H), 2,55 (m, 2H), 1,70 (m, 3H), 1,10 (m, 3H).

Пример 66.

1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но применяли в качестве реагента 2-бром-2',4'-дифторацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,13 (s, 1H), 7,5 (s, 1H), 7,05 (m, 2H), 5,6–6,2 (br, 2H), 5,45 (m, 1H), 4,82 (m, 2H).

Пример 67.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир [2-(3,4-дигидроксифенил)-этил]-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 2-(3,4-дигидроксифенил)этиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир [2-(3,4-дигидроксифенил)этил]-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,76 (s, 1H), 7,50–6,60 (m, 7H), 6,50 (t, 1H), 5,09 (d, 2H), 3,23 (m, 2H), 2,60 (t, 2H).

Пример 68.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыточное количество 4-(4-метоксибензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,96 (s, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,17 (m, 3H), 7,08 (m, 1H), 6,92 (m, 3H), 4,08 (d, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,08 (t, 2H), 2,57 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,37 (m, 4H).

Пример 69.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента применяли избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества

гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,91 (s, 1H), 7,51 (m, 3H), 7,36 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,09 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 70.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-пиридин-4-илметил-пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-пиридин-4-ил-метилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-пиридин-4-илметилпиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,50 (d, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,26 (m, 6H), 4,05 (d, 2H), 3,09 (t, 2H), 2,66 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,36 (m, 4H).

Пример 71.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(4-фторбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 4-(4-фторбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,91 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,28 (m, 6H), 7,02 (s, 1H), 4,06 (d, 2H), 3,06 (t, 2H), 2,62 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 72.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-фторбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-(4-фторбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 3-(4-фторбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,88 (s, 1H), 6,99–7,32 (m, 8H), 3,95 (d, 2H), 3,06 (t, 1H), 2,95 (t, 1H), 2,61 (d, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,31 (m, 6H).

Пример 73.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-хлорбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(4-хлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 4-(4-хлорбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,92 (s, 1H), 7,31 (m, 6H), 7,04 (s, 2H), 4,05 (d, 2H), 3,06 (t, 2H), 2,61 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,33 (m, 4H).

Пример 74.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-хлорфенил)пирроли- дин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-(4-хлорфенил)пирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 3-(4-хлорфенил)пирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,09 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,42 (m, 6H), 7,01 (s, 1H), 4,05 (t, 1H), 3,84 (d, 2H), 3,68 (m, 6H), 2,4 (m, 1H).

Пример 75.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,06 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,24 (m, 7H), 7,01 (s, 1H), 3,86 (t, 1H), 3,68 (d, 2H), 2,71 (t, 2H), 2,25 (m, 3H), 1,82 (m, 6H).

Пример 76.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-2-ил- метилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-[1,2,3]триазол-2-илметилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3]триазол-2-ил-метилпиперидин-1-карбо- новой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,92 (s, 1H), 7,71 (s, 2H), 7,37 (s, 2H), 7,03 (s, 2H), 4,42 (d, 2H), 4,05 (d, 2H), 3,15 (t, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,33 (m, 4H).

Пример 77.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-тетразол-2-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-тетразол-2-илметилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-тетразол-2-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,78 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,35 (s, 2H), 7,01 (s, 2H), 4,79 (d, 2H), 3,97 (d, 2H), 3,15 (m, 2H), 1,82 (m, 2H), 1,4 (m, 6H).

Пример 78.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-[1,2,3] триазол-2-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-[1,2,3]триазол-2-илметилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-[1,2,3] триазол-2-ил-метилпиперидин-1-карбоно- вой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,89 (s, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,30 (s, 2H), 7,0 (s, 2H), 4,45 (d, 2H), 3,9 (d, 2H), 3,15 (m, 2H), 1,85 (m, 2H), 1,3 (m, 6H).

Пример 79.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензоилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензоилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензоилпиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,1 (m, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,63 (m, 3H), 7,42 (s, 2H), 7,0 (s, 2H), 4,11 (d, 2H), 3,85 (m, 1H), 3,38 (t, 2H), 2,09 (m, 2H), 2,06 (m, 2H), 1,83 (m, 4H).

Пример 80.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(4-хлорбензоил)- пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(4-хлорбензоил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 4-(4-хлорбензоил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,11 (m, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,41 (s, 2H), 7,03 (s, 2H), 4,11 (d, 2H), 3,85 (m, 1H), 3,38 (t, 2H), 2,09 (m, 2H), 2,07 (m, 2H), 1,83 (m, 4H).

Пример 81.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензоил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(4-метоксибензоил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,06 (m, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,05 (d, 4H), 4,15 (d, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,87 (m, 1H), 3,35 (t, 2H), 2,03 (m, 2H), 1,98 (m, 2H), 1,81 (m, 4H).

Пример 82.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-ил-метилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-[1,2,3]триазол-1-илметилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3]триазол-1-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,0 (s, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,71 (s, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,05 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,15 (t, 2H), 2,23 (m, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,86 (m, 4H).

Пример 83.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-тетразол-2-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-тетразол-2-илметилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-тетразол-2-илметилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,97 (s, 1H), 7,7 (s, 1H), 7,42 (s, 2H), 7,09 (s, 2H), 4,96 (d, 2H), 4,15 (d, 2H), 3,18 (t, 2H), 2,17 (m, 2H), 2,14 (m, 2H), 1,97 (m, 4H).

Пример 84.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-2-илпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-[1,2,3]триазол-2-илпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-2-илпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,99 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,45 (s, 2H), 7,05 (s, 2H), 4,15 (d, 2H), 3,17 (t, 2H), 2,14 (m, 4H), 2,04 (m, 4H).

Пример 85.

1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 48, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,9 (s, 1H), 7,47 (d, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,23 (d, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,05 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 86.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(5-фенилтетразол-2-ил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(5-фенилтетразол-2-ил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(5-фенилтетразол-2-ил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,18 (m, 2H), 8,1 (s, 1H), 7,57 (m, 6H), 7,07 (s, 1H), 5,3 (m, 1H), 4,25 (d, 2H), 3,56 (t, 1H), 2,45 (m, 6H), 1,31 (m, 2H).

Пример 87.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-ил-пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-[1,2,3]триазол-1-илпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил- этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-илпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,09 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,45 (s, 2H), 7,05 (s, 2H), 4,98 (m, 1H), 4,25 (d, 2H), 3,4 (t, 1H), 2,25 (m, 6H), 1,31 (m, 2H).

Пример 88.

1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 36, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо

избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,9 (s, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,25 (d, 2H), 7,01 (s, 1H), 4,06 (d, 2H), 3,10 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 89.

1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 34, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,9 (s, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,10 (d, 2H), 3,1 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 1,77 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 90.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-(4-хлорбензил)пирролидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-(4-хлорбензил)пирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-(4-хлорбензил)пирролидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,0 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,34 (m, 6H), 6,99 (s, 1H), 3,42 (t, 1H), 2,84 (d, 2H), 2,61 (m, 3H), 2,09 (m, 6H).

Пример 91.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,5-бис-трифторметилбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,5-бис-трифторметилбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,5-бис-трифторметилбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,95 (s, 1H), 7,90 (m, 4H), 7,37 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,1 (d, 2H), 3,1 (t, 2H), 2,91 (d, 2H), 1,77 (m, 4H), 1,48 (m, 4H).

Пример 92.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(5-метилтетразол-2-илметил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(5-метилтетразол-2-илметил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(5-метилтетразол-2-илметил)пиперидин-1- карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,9 (s, 1H), 7,37 (s, 2H), 7,01 (s, 2H), 4,6 (d, 2H), 4,08 (d, 2H), 3,14 (t, 1H), 2,48 (s, 3H), 1,73 (m, 4H), 1,52 (m, 4H).

Пример 93.

1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 48, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3- фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,28 (m, 6H), 7,00 (s, 1H), 3,8 (t, 1H), 3,34 (d, 2H), 2,72 (t, 2H), 2,15 (m, 3H), 1,70 (m, 6H).

Пример 94.

1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 36, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3- фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,28 (m, 6H), 7,01 (s, 1H), 3,75 (t, 1H), 3,34 (d, 2H), 2,74 (t, 2H), 2,20 (m, 3H), 1,75 (m, 6H).

Пример 95.

1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 34, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3- фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,27 (m, 6H), 7,00 (s, 1H), 3,76 (t, 1H), 3,35 (d, 2H), 2,72 (t, 2H), 2,20 (m, 3H), 1,75 (m, 6H).

Пример 96.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-[2-(4-метоксифенил)-этил]-пирролидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-[2-(4-метоксифенил)этил]пирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 3-[2-(4-метоксифенил)этил]пирролидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,17 (m, 2H), 7,00 (s, 2H), 6,86 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,67 (d, 2H), 3,32 (t, 1H), 2,65 (t, 1H), 2,36 (m, 3H), 1,71 (m, 6H).

Пример 97.

1-фенил-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 26, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-фенил-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,9 (s, 1H), 7,48 (m, 4H), 7,36 (s, 1H), 7,24 (m, 2H), 7,01 (s, 1H), 4,07 (d, 2H), 3,15 (t, 2H), 2,66 (d, 2H), 2,08 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 1,38 (m, 4H).

Пример 98.

1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 24, но в качестве реагента использовали 2-бром-4'-бензилоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, получали 1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,7 (s, 1H), 7,46 (m, 7H), 7,05 (m, 2H), 6,23 (m, 1H), 5,85-6,4 (br, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,08 (m, 2H).

Пример 99.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2-бром-2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 1H-тетразол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч и охлаждали до температуры 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и медленно при температуре 0°C добавляли боргидрид натрия (8 ммол) с получением спиртового соединения общей формулы (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 1H-тетразол. После

перемешивания в течение 1 ч при комнатной температуре этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом. Спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре органический слой выделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом.

Процедура получения 1N-азола была такой же, как и для получения 2N-азола в приведённом примере, за исключением соотношения подвижной фазы хроматографической колонки. 1N-азол является более полярным, чем 2N-азол в хроматографических условиях и выделяется путём элюирования при увеличивающемся соотношении этилацетата в гексане, после элюирования 2N-азола получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,13 (s, 1H), 7,3–7,54 (m, 4H), 6,41 (m, 1H), 5,9–6,8 (br, 2H), 5,01 (m, 2H).

Пример 100.

1-фенил-3-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, применяя 3-хлорпропиофенон в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-фенил-3-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,13 (s, 1H), 7,38–7,32 (m, 5H), 6,08 (br, 2H), 5,71 (m, 1H), 4,63 (m, 2H), 2,53 (m, 2H).

Пример 101.

1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, применяя 2-бром-1-(3-хлорфенил)пропан-1-он в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,1 (s, 1H), 7,1–7,4 (m, 4H), 5,95–6,5 (br, 2H), 6,0 (m, 1H), 5,3 (m, 1H), 1,65 (d, 3H).

Пример 102.

1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, применяя 2-бром-1-(4-хлорфенил)пропан-1-он в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,20 (d, 1H), 7,6–7 (m, 4H), 6,4 (br, 2H), 6,05 (m, 1H), 5,35 (m, 1H), 1,66 (m, 3H).

Пример 103.

1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 102, применяя в качестве реагента избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали

1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,17 (d, 1H), 7,6–7 (m, 4H), 6,72 (br, 1H), 6,07 (m, 1H), 5,34 (m, 1H), 2,67 (m, 3H), 1,65 (m, 3H).

Пример 104.

1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, применяя 2-бром-1-(3,4-дихлорфенил)пропан-1-он в качестве реагента вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илпропиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,12 (d, 1H), 7,7–7,1 (m, 3H), 6,354 (br, 2H), 6,03 (m, 1H), 5,38 (m, 1H), 1,7 (m, 3H).

Пример 105.

1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2',5'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,17 (s, 1H), 7,25–7,63 (m, 3H), 6,37 (m, 1H), 5,8–6,7 (br, 2H), 5,03 (m, 2H).

Пример 106.

1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-4'-феноксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,09 (s, 1H), 7,42 (m, 4H), 6,90–7,22 (m, 5H), 6,14 (m, 1H), 5,92–6,45 (br, 2H), 4,97 (m, 2H).

Пример 107.

1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2',4'-дихлорацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 9,16 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,36 (m, 3H), 5,02 (m, 2H).

Пример 108.

1-нафталин-2-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2'-ацетонафтон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-нафталин-2-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,10 (s, 1H), 7,88–7,98 (m, 4H), 7,53–7,58 (m, 3H), 6,31 (t, 1H), 6,28 (br, 2H), 5,09 (d, 2H).

Пример 109.

2-тетразол-1-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2',3',4'-триметоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 2-тетразол-1-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,04 (s, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 6,25 (t, 1H), 6,20 (br, 2H), 4,90 (d, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,84 (s, 3H).

Пример 110.

1-бензо[1,3]диоксол-5-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 1-бензо[1,3]-диоксол-5-ил-2-бромэтанон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-бензо[1,3]диоксол-5-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,06 (s, 1H), 6,85–6,91 (m, 3H), 6,17 (br, 2H), 6,03 (s, 2H), 6,02 (m, 1H), 4,94 (m, 2H).

Пример 111.

2-тетразол-1-ил-1-(2,4,6-триметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2',4',6'-триметилацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 2-тетразол-1-ил-1-(2,4,6-триметилфенил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,14 (s, 1H), 7,59 (s, 2H), 6,18 (m, 1H), 5,65–6,40 (br, 2H), 5,10 (m, 2H), 1,35 (s, 9H).

Пример 112.

1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-4'-трет.бутилацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,46 (m, 4H), 6,11 (m, 1H), 5,80–6,2 (br, 2H), 5,10 (m, 2H), 1,34 (s, 9H).

Пример 113.**1-индан-5-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-1-индан-5-илэтанон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-индан-5-ил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,05 (s, 1H), 7,25–7,16 (m, 3H), 6,08 (m, 3H), 4,95 (m, 2H), 2,1–2,03 (m, 6H).

Пример 114.**1-фенил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-ацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-фенил-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,04 (s, 1H), 7,44 (m, 3H), 6,07 (m, 1H), 5,57–6,45 (br, 2H), 5,30 (m, 2H).

Пример 115.**1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-3',4'-дифторацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,04 (s, 1H), 7,44 (m, 3H), 5,57–6,45 (br, 3H), 5,03 (m, 2H).

Пример 116.**1-(2-фторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2'-фтор-ацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(2-фторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,14 (s, 1H), 7,29 (m, 4H), 5,6–6,17 (br, 2H), 5,32 (m, 1H), 4,84 (m, 2H).

Пример 117.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир 4-фенилпиперазин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-фенилпиперазина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир 4-фенилпиперазин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,24 (s, 1H), 7,85–7,38 (m, 9H), 6,54 (t, 1H), 5,10 (d, 2H), 4,28–3,55 (d, 8H).

Пример 118.

1-фенил-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 114, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-фенил-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,06 (s, 1H), 7,45–7,20 (m, 12H), 6,19 (t, 1H), 5,10 (d, 2H), 4,05 (m, 1H), 2,55 (m, 2H), 1,75 (m, 3H), 1,10 (m, 3H).

Пример 119.

1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-2',4'-дифторацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,12 (s, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,05 (m, 2H), 5,85 (br, 2H), 5,41 (m, 1H), 4,8 (m, 2H).

Пример 120.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир [2-(3,4-дигидроксифенил)-этил]карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, но в качестве реагента использовали избыточное количество 2-(3,4-дигидроксифенил)этиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил- этиловый эфир [2-(3,4-дигидроксифенил) этил]карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,14 (s, 1H), 7,50–6,56 (m, 7H), 5,53 (t, 1H), 5,07 (d, 2H), 3,25 (m, 2H), 2,57 (m, 2H).

Пример 121.

1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, используя в качестве реагента 2-бром-4'-бензилоксиацетофенон вместо 2-бром-2'-хлорацетофенона, и получали 1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,05 (s, 1H), 7,42 (m, 7H), 7,04 (m, 2H), 6,09 (m, 1H), 5,9–6,3 (br, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,04 (m, 2H).

Пример 122.

1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 99, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, получали 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,92 (s, 1H), 7,48 (m, 4H), 7,37 (s, 1H), 7,25 (d, 2H), 7,03 (s, 1H), 4,07 (d, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,67 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,34 (m, 4H).

Пример 123.

1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2-бром-2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 5-метил-1H-тетразол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали в сосуде с обратным холодильником в течение 7 ч и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и медленно добавляли боргидрид натрия (2,4 ммол) при температуре 0°C с получением спиртового соединения общей формулы (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 2N-5-метилтетразол. После перемешивания в течение 2 ч при комнатной температуре этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток

очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2), получали 1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,37–7,61 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 6,15 (br, 2H), 4,97 (m, 2H), 2,47 (s, 1H).

Пример 124.

1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 123, но в качестве реагента использовали 5-фенил-1H-тетразол вместо 5-метил-1H-тетразола и получали 1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,0–8,4 (m, 2H), 7,2–7,8 (m, 7H), 6,67 (t, 1H), 6,20 (br, 2H), 5,14 (d, 2H).

Пример 125.

1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 124, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,1–8,25 (m, 2H), 7,3–7,7 (m, 7H), 6,7 (t, 1H), 6,55 (br, 1H), 5,12 (d, 2H), 2,65 (d, 3H).

Пример 126.

1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил] этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 123, но в качестве реагента использовали 5-(2,3-дихлорфенил)-1H-тетразол вместо 5-метил-1H-тетразола и получали 1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил]этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,38–7,85 (m, 7H), 6,63 (t, 1H), 6,24 (br, 2H), 5,21 (d, 2H).

Пример 127.

1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил] этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 126, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил]- этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,35–7,85 (m, 7H), 6,68 (t, 1H), 6,57 (d, 1H), 5,20 (d, 2H), 2,68 (d, 3H).

Пример 128.

1–(2-хлорфенил)–2–(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 123, но в качестве реагента использовали 5-пиридин-1H-тетразол вместо 5-метил-1H-тетразола и получали 1–(2-хлор-фенил)–2–(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,28 (s, 1H), 8,75 (m, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,62–7,40 (m, 5H), 6,64 (m, 1H), 6,25 (br, 2H), 5,18 (d, 2H).

Пример 129.

1–(2-хлорфенил)–2–(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил) этиловый эфир этил-карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 128, но в качестве реагента использовали избыточное количество этиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 1–(2-хлорфенил)–2–(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)- этиловый эфир этилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,28 (s, 1H), 8,75 (dd, 1H), 8,41 (m, 1H), 7,62–7,40 (m, 5H), 6,66 (t, 1H), 6,58 (br, 1H), 5,17 (d, 2H), 2,07 (m, 3H).

Пример 130.

2–(5-аминотетразол-2-ил)–1–(2-хлорфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 123, но в качестве реагента использовали 5-амино-1H-тетразол вместо 5-метил-1H-тетразола и получали 2–(5-аминотетразол-2-ил)–1–(2-хлорфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,20–7,76 (m, 4H), 6,5 (m, 1H), 6,12 (br, 2H), 5,46 (br, 2H), 4,75 (m, 2H).

Пример 131.

1–(2-хлорфенил)–2–(5-метилтетразол-1-ил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 2-бром-2'-хлорацетофенона (2 ммол) и карбоната натрия (4 ммол) в толуоле (100 мл) добавляли 5-метил-1H-тетразол (4 ммол). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 7 ч и охлаждали до температуры 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом. Сырой продукт растворяли в метаноле (50 мл) и

медленно добавляли боргидрид натрия (2,4 ммол) при температуре 0°C с получением спиртового соединения общей формулы (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, n равен нулю, Y означает водород, p равен нулю и A означает 1N-5-метилтетразол. После перемешивания при комнатной температуре в течение 2 ч этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом. Спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонилдиимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 4 ч при комнатной температуре органический слой выделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой высушивали и концентрировали под вакуумом.

Процедура получения 1N-азола была такой же, как и для получения 2N-азола, описанной в примере, за исключением соотношения подвижной фазы в хроматографической колонке. 1N-азол в условиях хроматографии является более полярным, чем 2N-азол и выделялся путём элюирования при увеличивающемся соотношении этилацетата в гексане после элюирования 2N-азола с целью получения 1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-1-ил)этилового эфира карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,35–7,59 (m, 4H), 6,44 (m, 1H), 5,99–6,4 (br, 2H), 4,82 (m, 2H), 2,537 (s, 3H).

Пример 132.

1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил] этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 131, но в качестве реагента использовали 5-(2,3-дихлорфенил)-1H-тетразол вместо 5-метил-1H-тетразола и получали 1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил]этиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,37–7,95 (m, 7H), 6,26 (t, 1H), 6,20 (br, 2H), 4,79 (d, 2H).

Пример 133.

1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил] этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру Примера 132, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил]- этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,36–7,94 (m, 7H), 6,47 (br, 1H), 6,29 (t, 1H), 4,79 (d, 2H), 2,65 (d, 3H).

Пример 134.

(R)–(+)-1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 1H–тетразола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (R)–2-хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантимерно (R)–конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен 0, Y означает водород, n равен нулю и A означает 2N–тетразол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2), и перекристаллизовывали из дихлорметана и этилового эфира (1:1), получали (R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Оптическая чистота была выше 99%_{ee}. Оптическая чистота измерялась с использованием метода ЖХВР (колонка Chiracel OD-H, подвижная фаза состояла из ацетонитрила и воды с 0,1% трифторуксусной кислоты).

$[\alpha]_D = +16.0^\circ$

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,38–7,54 (m, 4H), 6,59 (m, 1H), 6,16 (br, 2H), 5,09 (m, 2H).

Пример 135.

(S)–(–)-1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали окись (S)–2-хлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали (S)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,39–7,52 (m, 4H), 6,57 (m, 1H), 6,18 (br, 2H), 5,11 (m, 2H).

Пример 136.

(S)–1–(4-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, используя в качестве реагента окись (S)–4-хлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола, и получали (S)–1–(4-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,54 (s, 1H), 7,29–7,41 (m, 4H), 6,21 (m, 1H), 6,04 (br, 2H), 4,87 (m, 2H).

Пример 137.**(R)–1–(4-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, используя в качестве реагента окись (R)–4-хлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола, и получали (R)–1–(4-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,54 (s, 1H), 7,29–7,41 (m, 4H), 6,21 (m, 1H), 6,04 (br, 2H), 4,87 (m, 2H).

Пример 138.**(R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир метил карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 7,2–7,8 (m, 4H), 6,65 (dd, 1H), 6,5 (br, 1H), 5,1 (m, 2H), 2,65 (d, 3H).

Пример 139.**(R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир этилкарбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали избыточное количество этиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир этилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 8,15–8,47 (m, 4H), 5,12 (m, 1H), 3,40 (m, 2H), 3,0–3,2 (br, 1H), 1,22 (t, 3H), 1,09 (t, 2H).

Пример 140.**(R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир фенилкарбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали избыточное количество фениламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2-илэтиловый эфир фенилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,17–8,53 (m, 10H), 6,55 (m, 1H), 6,42–6,86 (br, 1H), 5,12 (m, 2H).

Пример 141.

(R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2–илэтиловый эфир циклопропилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали избыточное количество циклопропиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)–1–(2-хлорфенил)–2–тетразол–2–илэтиловый эфир циклопропилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 7,45–8,24 (m, 4H), 6,51 (m, 1H), 6,20–6,65 (br, 1H), 4,85 (m, 2H), 1,61–1,84 (m, 5H).

Пример 142.

(R)–2–тетразол–2–ил–1–(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, используя в качестве реагента окись (R)–2-трифторстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола, и получали (R)–2–тетразол–2–ил–1–(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,72 (s, 1H), 7,10–7,83 (m, 4H), 6,67 (m, 1H), 6,05–6,87 (br, 2H), 4,86 (m, 2H).

Пример 143.

(S)–2–тетразол–2–ил–1–(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, используя в качестве реагента окись (S)–2-трифторстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали (S)–2–тетразол–2–ил–1–(2-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,74 (s, 1H), 7,10–7,85 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 6,15–6,80 (br, 2H), 4,87 (m, 2H).

Пример 144.

(R)–1–(3,4-дихлорфенил)–2–тетразол–2–илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали окись (R)–3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали (R)–1–(3,4-дихлорфенил)–2–тетразол–2–илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,73 (s, 1H), 7,8–7,2 (m, 3H), 6,25 (m, 1H), 6,2 (br, 2H), 5,18 (m, 2H).

Пример 145.

(S)–1–(3,4-дихлорфенил)–2–тетразол–2–илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали окись (S)-3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,73 (s, 2H), 7,8–7,2 (m, 3H), 6,26 (m, 1H), 6,23 (br, 2H), 5,17 (m, 2H).

Пример 146.

(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали окись (R)-2,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,47–7,63 (m, 3H), 6,53 (m, 1H), 6,24 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 147.

(S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали окись (S)-2,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,74 (s, 1H), 7,58–7,42 (m, 3H), 6,53 (t, 1H), 6,27 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 148.

2-фенил-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали 2-бензилоксиран вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-фенил-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,34–7,27 (m, 5H), 5,42 (m, 1H), 4,81 (m, 2H), 4,74 (m, 2H), 2,98 (m, 2H).

Пример 149.

2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,76 (s, 1H), 7,38 (m, 3H), 5,03 (m, 2H), 4,89 (m, 1H), 4,71–5,01 (br, 2H), 4,31 (m, 2H).

Пример 150.**2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали 2-(3,4-дихлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлор-стирола и получали 2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,75 (s, 1H), 7,53–7,02 (m, 3H), 6,07 (br, 2H), 5,56 (t, 1H), 5,15 (d, 2H), 4,35 (m, 2H).

Пример 151.**2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134 с использованием в качестве реагента 2-(4-хлорфеноксиметил)оксирана вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,76 (s, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,04(m, 1H), 6,07 (br, 2H), 5,56 (t, 1H), 5,15 (d, 2H), 4,35 (m, 2H).

Пример 152.**2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, с использованием в качестве реагента 2-(2-хлорфеноксиметил)оксирана вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,76 (s, 1H), 7,47–6,98 (m, 4H), 6,07 (br, 2H), 5,60 (t, 1H), 5,20 (d, 2H), 4,39 (m, 2H).

Пример 153.**2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 152, но в качестве реагента использовали 4-бензилпиперидин вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,77 (s, 1H), 7,48–6,99 (m, 11H), 5,30 (t, 1H), 5,25 (d, 2H), 4,44 (d, 2H), 3,95 (m, 1H), 2,54 (m, 3H), 1,66 (m, 3H), 1,04 (m, 2H).

Пример 154.**(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134 с использованием в качестве реагента избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,91 (s, 1H), 7,28 (m, 7H), 7,03 (s, 2H), 4,0 (d, 2H), 3,12 (t, 2H), 2,6 (d, 2H), 1,74 (m, 4H), 1,33 (m, 4H).

Пример 155.

(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 135, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,90 (s, 1H), 6,95–7,5 (m, 7H), 7,02 (s, 2H), 4,05 (d, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,63 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 156.

2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 151, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,92 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,28 (m, 7H), 7,03 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,59 (d, 2H), 2,6 (m, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 157.

2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 134, но в качестве реагента использовали 2-(2,5-дихлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлор-стирола и получали 2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,76 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,08 (br, 2H), 5,62 (m, 1H), 5,21 (d, 2H), 4,46 (m, 2H).

Пример 158.

2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетил-пирролидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 157, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,06 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,29 (m, 6H), 7,02 (s, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,37 (d, 2H), 2,99 (d, 2H), 2,71 (t, 2H), 2,2 (m, 3H), 1,77 (m, 6H).

Пример 159.

2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлор-бензил) пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 152, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,9 (s, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,36 (s, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,1 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 2,05 (m, 2H), 1,76 (m, 4H), 1,3 (m, 4H).

Пример 160.

2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлор-бензил) пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 149, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,91 (s, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,23 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,66 (d, 2H), 2,08 (m, 2H), 1,76 (m, 4H), 1,37 (m, 4H).

Пример 161.

2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлор-бензил) пиперидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 150, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(3,4-дихлорфенокси)-1-

тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбо- новой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,91 (s, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,23 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,08 (d, 2H), 3,10 (t, 2H), 2,65 (d, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,3 (m, 4H).

Пример 162.

(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 1N-тетразола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (R)-2-хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантимерно (R)-конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 1N-тетразол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч и затем добавляли избыточное количество гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом.

Процедура получения 1N-азола была такой же, как и для получения 2N-азола в приведённом примере, за исключением соотношения подвижной фазы в хроматографической колонке. 1N-азол является более полярным, чем 2N-азол в хроматографических условиях и выделяется путём элюирования с увеличивающимся соотношением этилацетата в гексане после элюирования 2N-азола с целью получения (R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтилового эфира карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,14 (s, 1H), 7,31–7,59 (m, 4H), 6,42 (m, 1H), 6,0–6,75 (br, 2H), 5,03 (m, 2H).

Пример 163.

(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали окись (S)-2-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 8,75 (s, 1H), 7,10–7,4 (m, 4H), 6,35 (m, 1H), 5,67 (br, 1H), 4,83 (m, 2H).

Пример 164.

(S)–1–(3,4-дихлорфенил)–2–тетразол–1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали окись (S)–3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали

(S)–1–(3,4-дихлорфенил)–2–тетразол–1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,16 (s, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 6,39 (br, 2H), 6,17 (t, 1H), 5,05 (d, 2H).

Пример 165.**2–фенил–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали 2-бензилоксиран вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали 2–фенил–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,62 (s, 1H), 7,39–7,27 (m, 5H), 5,29 (m, 1H), 4,78 (br, 2H), 4,60 (m, 2H), 2,90 (m, 2H).

Пример 166.**(S)–1–(2,6-дихлорфенил)–2–тетразол–1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали окись (S)–2,6-дихлорстирола вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали (S)–1–(2,6-дихлорфенил)–2–тетразол–1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,8 (s, 1H), 7,4–7,2 (m, 3H), 6,72 (m, 1H), 5,29–4,87 (m, 2H), 5,08 (br, 2H).

Пример 167.**2–(4-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали 2–(4-хлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали 2–(4-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 9,17 (s, 1H), 7,32 (m, 2H), 7,04 (m, 2H), 6,18 (br, 2H), 5,44 (t, 1H), 5,00 (d, 2H), 4,22 (d, 2H).

Пример 168.**2–(2-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 162, но в качестве реагента использовали 2–(2-хлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)–2-хлорстирола и получали 2–(2-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,20 (s, 1H), 7,47–6,98 (m, 4H), 6,19 (br, 2H), 5,50 (t, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,30 (m, 2H).

Пример 169.

2–(2-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир 4-бензилпипери- дин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 168, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2–(2-хлорфенокси)–1–тетразол–1-ил- метилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 9,26 (s, 1H), 7,36–7,01 (m, 11H), 5,52 (t, 1H), 5,05 (d, 2H), 4,41 (m, 2H), 3,14–1,22 (m, 9H).

Пример 170.

2–(4-хлорфенокси)–1–тетразол–1-илметилэтиловый эфир 4-бензилпипери- дин-1- карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 167, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2–(4-хлорфенокси)–1–тетразол–1-ил- метилэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,02 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,29 (m, 7H), 7,01 (s, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,07 (t, 2H), 2,63 (d, 2H), 2,07 (m, 2H), 1,75 (m, 4H), 1,34 (m, 4H).

Пример 171.

(R)–1–(2-хлорфенил)–2–[1,2,3] триазол–2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 1H–1,2,3-триазола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли (R)–2-хлорстирол (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантиомерно (R)–конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 2N–1,2,3-триазол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'- карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре отделяли органический слой и промывали солевым раствором. Полученный

органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2) и перекристаллизовывали из дихлорметана и этилового эфира (1:1), получали (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]

триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,69 (s, 2H), 7,6–7,2 (m, 4H), 6,59 (dd, 1H), 6,11 (br, 2H), 4,78 (d, 2H).

Пример 172.

(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (S)-2-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карбамино- вой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,71 (s, 2H), 7,7–7,1 (m, 4H), 6,60(dd, 1H), 6,14 (br, 2H), 4,79 (d, 2H).

Пример 173.

(S)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (S)-4-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карбамино- вой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,68 (s, 2H), 7,41 (m, 4H), 6,23 (m, 1H), 6,15 (br, 2H), 4,82 (d, 2H).

Пример 174.

(R)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (R)-4-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карбамино- вой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,67 (s, 2H), 7,41 (m, 4H), 6,22 (m, 1H), 6,09 (br, 2H), 4,80 (m, 2H).

Пример 175.

(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (S)-3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карбами- новой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,67 (s, 2H), 7,7–7,2 (m, 3H), 6,19 (m, 1H), 6,16 (br, 2H), 4,84 (m, 2H).

Пример 176.

**(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбамино- вой
кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (R)-3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карба- миновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8-7 (m, 5H), 6,18 (m, 1H), 6,16 (br, 2H), 4,84 (m, 2H).

Пример 177.

**(S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбаминовой
кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (S)-2,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карбами- новой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,68 (s, 2H), 7,60-7,44 (m, 3H), 6,51 (t, 1H), 6,18 (s, 2H), 4,79 (d, 2H).

Пример 178.

**(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир карбамино- вой
кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали окись (R)-2,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-илэтиловый эфир карба- миновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,68 (s, 2H), 7,55-7,4 (m, 3H), 6,51 (dd, 1H), 6,12 (br, 2H), 4,81 (d, 2H).

Пример 179.

**(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпипери- дин-1-
карбоновой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 172, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]- триазол-2- илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,91 (s, 2H), 7,3 (m, 7H), 7,03 (s, 2H), 4,05 (d, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,63 (d, 2H), 1,74 (m, 4H), 1,35 (m, 4H).

Пример 180.

**(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпипери- дин-
1-карбоновой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали избыточное количество 4-бензилпиперидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]- триазол-2-илэтиловый эфир 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,98 (s, 2H), 7,27–7,55 (m, 7H), 7,08 (s, 2H), 4,05 (d, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,59 (d, 2H), 1,70 (m, 4H), 1,29 (m, 4H).

Пример 181.

2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбамино- вой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали 2-(4-хлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3]триазол-2-илметилэтиловый эфир карбамино- новой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,70 (s, 2H), 7,3 (d, 2H), 7,0 (d, 2H), 5,7–6,3 (br, 2H), 5,5 (t, 1H), 4,83 (d, 2H), 4,22 (m, 2H).

Пример 182.

2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбамино- вой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали 2-(2-хлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3]триазол-2-илметилэтиловый эфир карбамино- новой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,71 (s, 2H), 7,25 (m, 4H), 6,0 (br, 2H), 5,56 (m, 1H), 4,9 (d, 2H), 4,3 (m, 2H).

Пример 183.

2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирро- лидин- 1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 182, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3]- триазол-2-илэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,06 (s, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,25 (m, 7H), 7,01 (s, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,34 (d, 2H), 3,01 (d, 2H), 2,7 (t, 2H), 2,15 (m, 3H), 1,82 (m, 6H).

Пример 184.

2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбами-новой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлор-стирола и получали 2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,71 (s, 2H), 7,5 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,01 (br, 2H), 5,55 (m, 1H), 4,88 (d, 2H), 4,32 (m, 2H).

Пример 185.

2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 184, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3]- триазол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,05 (s, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,28 (m, 6H), 7,01 (s, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,35 (d, 2H), 3,03 (d, 2H), 2,73 (t, 2H), 2,15 (m, 3H), 1,79 (m, 6H).

Пример 186.

2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбами-новой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 171, но в качестве реагента использовали 2-(3,4-дихлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлор-стирола и получали 2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,71 (s, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,03 (br, 2H), 5,56 (m, 1H), 4,89 (m, 2H), 4,35 (m, 2H).

Пример 187.

2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 186, но в качестве реагента использовали избыточное количество 3-фенетилпирролидина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали 2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3]- триазол-2-илметилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,06 (s, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,28 (m, 6H), 7,01 (s, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,35 (d, 2H), 3,02 (d, 2H), 2,7 (t, 2H), 2,16 (m, 3H), 1,78 (m, 6H).

Пример 188.**(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

К раствору 1N-1,2,3-триазола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (R)-2-хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантимерно (R)-конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 1N-1,2,3-триазол. Реакционную смесь в течение 4 ч перемешивали при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре и затем добавляли избыточное количество гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом.

Процедура получения 1N-азола является такой же, как и для получения 2N-азола, описанная в приведённом примере, за исключением соотношения подвижной фазы в хроматографической колонке. 1N-азол является более полярным, чем 2N-азол в хроматографических условиях и выделяется путём элюирования с увеличивающимся соотношением этилацетата в гексане после элюирования 2N-азола с целью получения (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтилового эфира карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,61 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,20–7,38 (m, 4H), 6,35 (m, 1H), 5,38 (br, 2H), 4,75 (m, 2H).

Пример 189.**(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 188, но в качестве реагента использовали окись (S)-2-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,53 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 6,92–7,37 (m, 4H), 6,17 (m, 1H), 5,72 (br, 2H), 4,65 (m, 2H).

Пример 190.**(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.**

Повторяли процедуру, описанную в Примере 188, но в качестве реагента использовали окись (R)-3,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,98 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,8–7,1 (m, 3H), 6,34 (br, 1H), 6,12 (m, 1H), 4,90 (d, 2H).

Пример 191.

(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 188, но в качестве реагента использовали окись (R)-2,4-дихлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-илэтиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,78 (s, 1H), 7,46 (m, 3H), 5,98 (m, 1H), 5,50–6,34 (br, 2H), 5,13 (m, 2H).

Пример 192.

2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 188, но в качестве реагента использовали 2-(4-хлорфеноксиметил)оксиран вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали 2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3]триазол-1-илметилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.
¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,08 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,0 (d, 2H), 5,9–6,4 (br, 2H), 5,41 (t, 1H), 4,86 (d, 2H), 4,16 (m, 2H).

Пример 193.

(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 5-фенил-1H-тетразола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (R)-2-хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантиомерно (R)-конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 2N-5-фенилтетразол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил-диимидазол (8 ммол). Реакционную

смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч с последующим добавлением избыточного количества гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:2), и перекристаллизовывали из дихлорметана и этилового эфира (1:1), получали (R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,1–8,3 (s, 1H), 7,2–7,8 (m, 7H), 6,67 (t, 1H), 6,25 (br, 2H), 5,14 (d, 2H).

Пример 194.

(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 193, но в качестве реагента использовали окись (S)-2-хлорстирола вместо окиси (R)-2-хлорстирола и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,11 (dd, 2H), 7,57–7,40 (m, 7H), 6,65 (t, 1H), 6,24 (br, 2H), 5,13 (d, 2H).

Пример 195.

(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 193, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 8,05–8,25 (m, 2H), 7,3–7,7 (m, 7H), 6,7 (t, 1H), 6,55 (br, 2H), 5,13 (d, 2H), 2,64 (d, 3H).

Пример 196.

(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 194, но в качестве реагента использовали избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония и получали (S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 8,14 (m, 2H), 7,59–7,39 (m, 7H), 6,67 (t, 1H), 6,54 (br, 1H), 5,14 (m, 2H), 2,64 (d, 3H).

Пример 197.

(S)–1–(2-хлорфенил)–2–(5-фенилтетразол–1-ил)этиловый эфир карбаминовой кислоты.

К раствору 5-фенил-1H–тетразола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (S)–2–хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения с энантиомерно (S)–конфигурацией, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 1N–5-фенилтетразол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и добавляли 1,1'-карбонил- диимидазол (8 ммол). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч и затем добавляли избыточное количество гидроокиси аммония (50 мл). После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре органический слой отделяли и промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Процедура получения 1N–азола была такой же, как и для получения 2N–азола, описанная в приведённом примере, за исключением соотношения подвижной фазы в хроматографической колонке. 1N–азол является более полярным, чем 2N–азол в хроматографических условиях и выделяется путём элюирования при возрастающем соотношении этилацетата в гексане после элюирования 2N–азола с целью получения (S)–1–(2-хлорфенил)–2–(5-фенилтетразол–1-ил)этилового эфира карбаминовой кислоты. ¹H ЯМР (Ацетон-d₆) δ 7,75–7,60 (m, 4H), 7,36 (s, 3H), 7,44 (m, 1H), 6,18 (br, 2H), 4,96 (t, 2H).

Пример 198.

(S)–1–(2-хлорфенил)–2–(5-фенилтетразол–1-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

Повторяли процедуру, описанную в Примере 197, используя в качестве реагента избыточное количество метиламина вместо избыточного количества гидроокиси аммония, и получали (S)–1–(2-хлорфенил)–2–(5-фенилтетразол–1-ил)этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

^1H ЯМР (Ацетон- d_6) δ 7,75–7,60 (m, 4H), 7,34 (m, 3H), 6,45 (m, 1H), 6,38 (br, 1H), 4,97 (m, 2H), 2,63 (d, 3H).

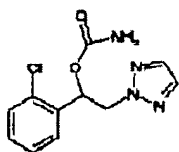
Пример 199.

О-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтилаллофанат.

К раствору 1Н-тетразола (2,4 ммол) и карбоната лития (4,8 ммол) в DMF (100 мл) медленно добавляли окись (R)-2-хлорстирола (2 ммол) с целью получения спиртового соединения, представленного общей формулой (XII), в которой G означает 2-хлорфенил, m равен нулю, Y означает водород, n равен нулю и A означает 2N-тетразол. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при температуре 120°C и затем охлаждали до 25°C. Этот раствор концентрировали в ротационном испарителе и разбавляли этилацетатом. Эту смесь промывали соляным раствором. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Это спиртовое соединение растворяли в метиленхлориде (50 мл) и медленно добавляли метансульфокислоту (20 ммол) и цианат натрия (20 ммол) при температуре 0°C. После перемешивания в течение 5 ч при комнатной температуре для завершения реакции добавляли солевой раствор. Полученный органический слой сушили и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали хроматографией на колонке (этилацетат : гексан = 1:1) с целью получения О-1-(2- хлорфенил)-2-тетразол-2-илэтилаллофаната.

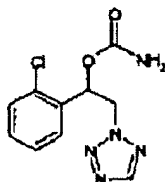
^1H ЯМР (DMSO- d_6) δ 8,75 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,48 (m, 3H), 6,67 (m, 1H), 5,95–6,55 (br, 2H), 5,46 (m, 2H).

5



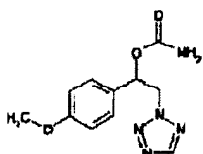
1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



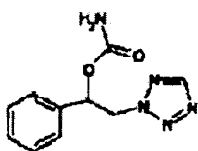
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



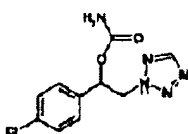
1-(4-метоксифенил)-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



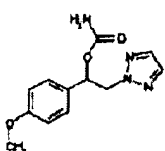
1-фенил-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой
кислоты

25



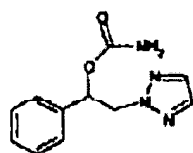
1-(4-хлорфенил)-(2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



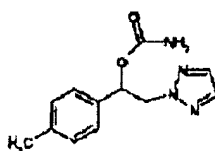
1-(4-метоксифенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



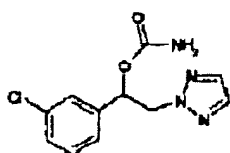
1-фенил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



1-п-толил-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

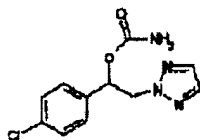
45



1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

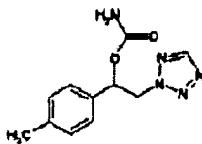
50

5



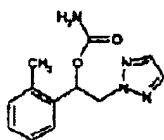
1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



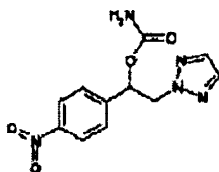
2-тетразол-2-ил-1-п-толил этиловый эфир карбаминовой
кислоты

15



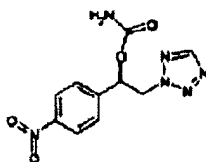
1-о-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



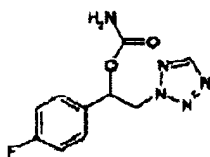
1-(4-нитрофенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



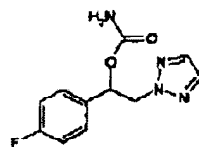
1-(4-нитрофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



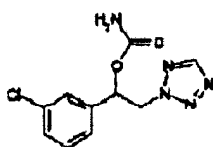
1-(4-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



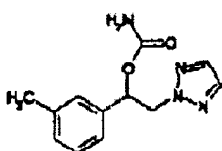
1-(4-фторфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

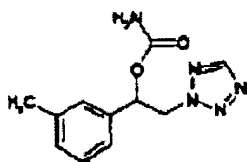
45



1-м-толил-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

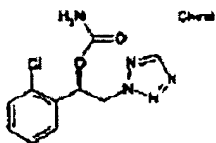
50

5



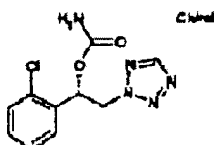
2-тетразол-2-ил-1-м-толил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

10



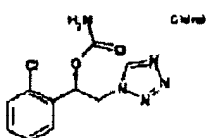
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

15



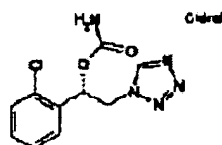
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

20



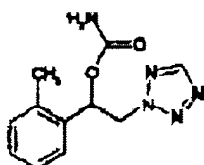
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

25



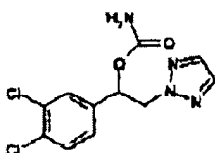
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

30



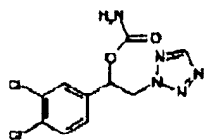
2-тетразол-2-ил-1-о-толил- этиловый эфир карбаминовой кислоты

35



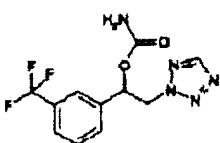
1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

40



1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

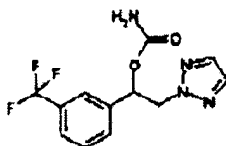
45



2-тетразол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты

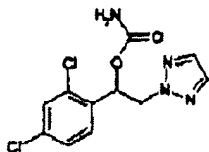
50

5



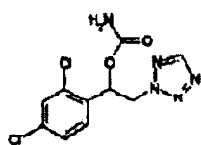
2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(3-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты

10



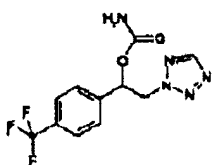
1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

15



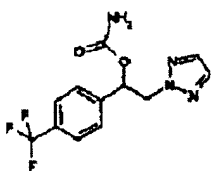
1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

20



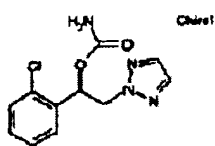
2-тетразол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты

25



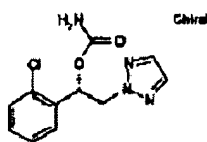
2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(4-трифторметилфенил) этиловый эфир карбаминовой кислоты

30



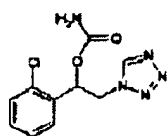
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

35



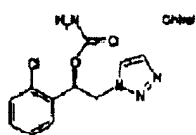
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

40



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

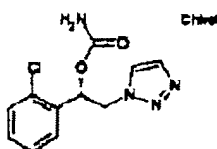
45



(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

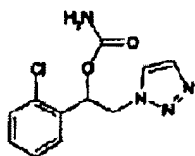
50

5



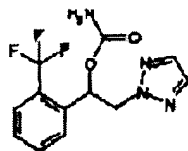
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



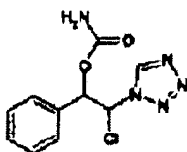
1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



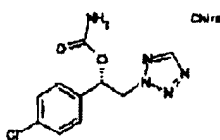
2-[1,2,3] триазол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил)этиловый
эфир карбаминовой кислоты

20



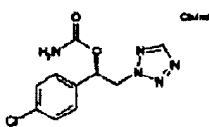
2-хлор-1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



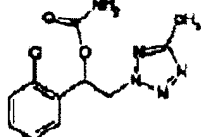
(S)-1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



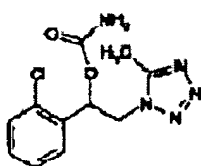
(R)-1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



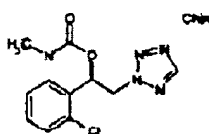
1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-2-ил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



1-(2-хлорфенил)-2-(5-метилтетразол-1-ил)этиловый эфир
карбаминовой кислоты

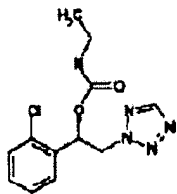
45



(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

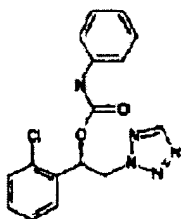
50

5



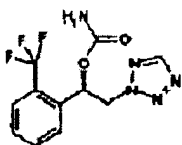
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
этилкарбаминовой кислоты

10



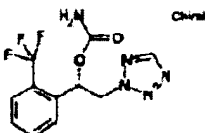
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
фенилкарбаминовой кислоты

15



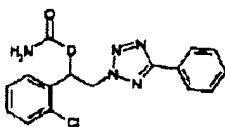
(R)-2-тетразол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил) этиловый
эфир карбаминовой кислоты

20



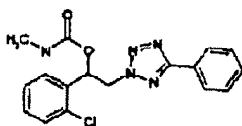
(S)-2-тетразол-2-ил-1-(2-трифторметилфенил)этиловый
эфир карбаминовой кислоты

25



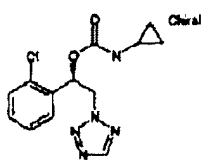
1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



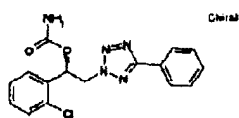
1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

35



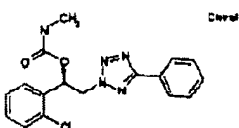
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
циклопропил-карбаминовой кислоты

40



(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил)этиловый
эфир карбаминовой кислоты

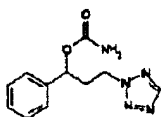
45



(R)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый
эфир метилкарбаминовой кислоты

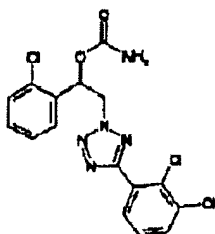
50

5



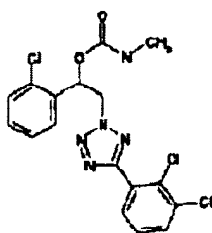
1-фенил-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

10



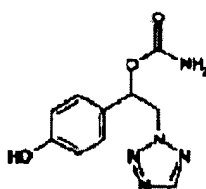
1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил) тетразол-2-ил]-этиловый эфир карбаминовой кислоты

15



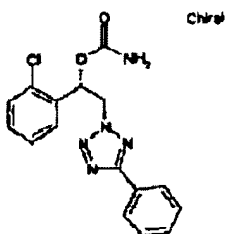
1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-2-ил]-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

20



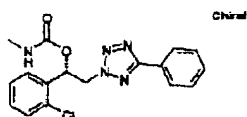
1-(4-гидроксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

25



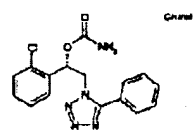
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир карбамино- вой кислоты

30



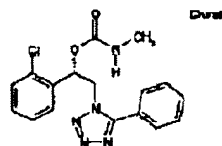
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-2-ил) этиловый эфир метил- карбаминовой кислоты

35



(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-1-ил) этиловый эфир карбамино- вой кислоты

40

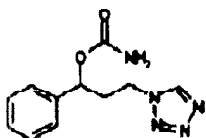


(S)-1-(2-хлорфенил)-2-(5-фенилтетразол-1-ил)-этиловый эфир метил- карбаминовой кислоты

45

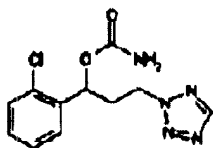
50

5



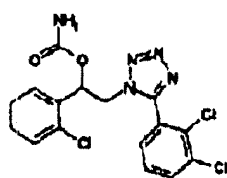
1-фенил-3-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

10



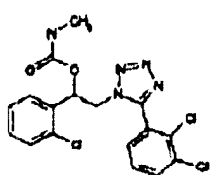
1-(2-хлорфенил)-3-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

15



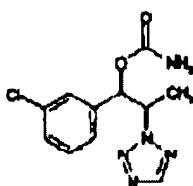
1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил) тетразол-1-ил]-этиловый эфир карбаминовой кислоты

20



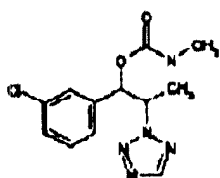
1-(2-хлорфенил)-2-[5-(2,3-дихлорфенил)тетразол-1-ил]-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

25



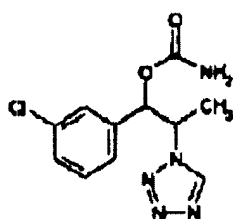
1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

30



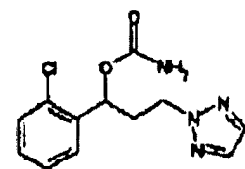
1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

35



1-(3-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

40

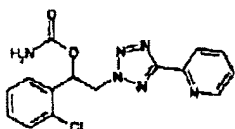


1-(2-хлорфенил)-3-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты

45

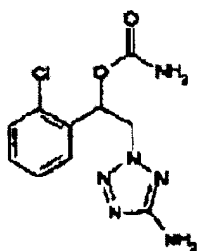
50

5



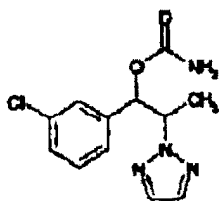
1-(2-хлорфенил)-2-(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)-
этиловый эфир карбаминовой кислоты

10



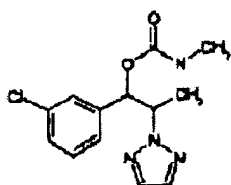
2-(5-аминотетразол-2-ил)-1-(2-хлорфенил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



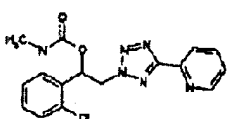
1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



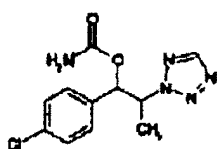
1-(3-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-пропиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

25



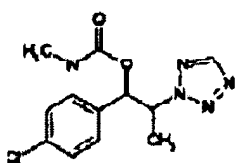
1-(2-хлорфенил)-2-(5-пиридин-2-ил-тетразол-2-ил)-
этиловый эфир этилкарбаминовой кислоты

30



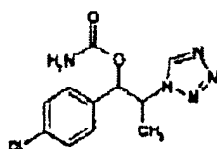
1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

40

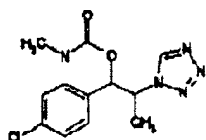


1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир
карбаминовой кислоты

45

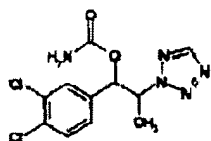
50

5



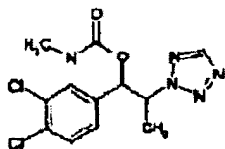
1-(4-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

10



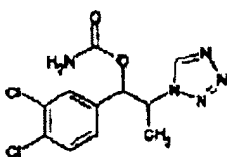
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



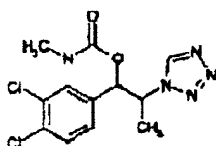
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

20



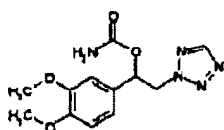
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



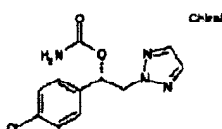
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-пропиловый эфир
метилкарбаминовой кислоты

30



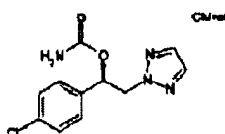
1-(3,4-диметоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



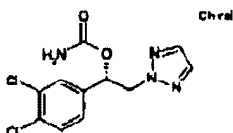
(S)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



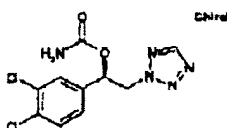
(R)-1-(4-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

45



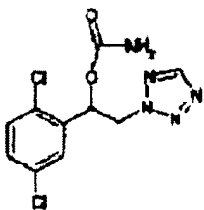
(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

50



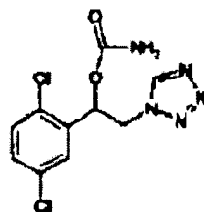
(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

5



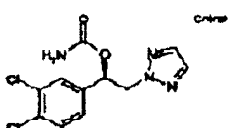
1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



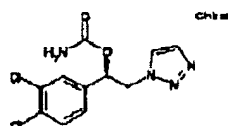
1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



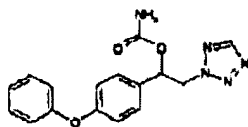
(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

20



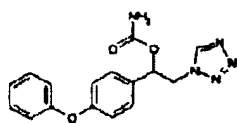
(R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

25



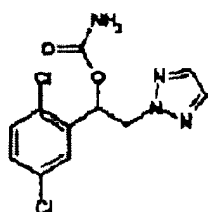
1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



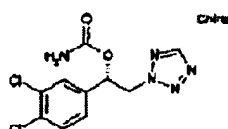
1-(4-феноксифенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



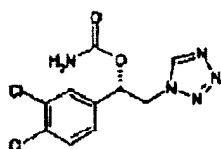
1-(2,5-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

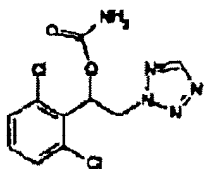
45



(S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

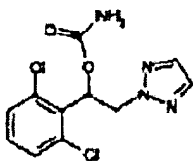
50

5



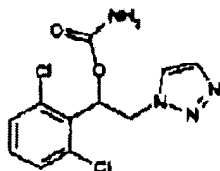
1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



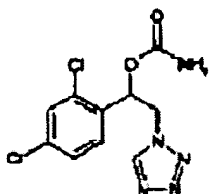
1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



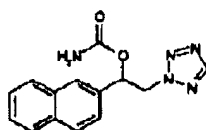
1-(2,6-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



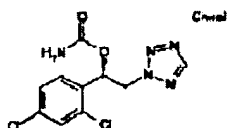
1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



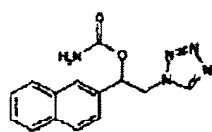
1-нафталин-2-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



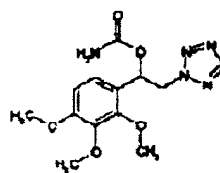
(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



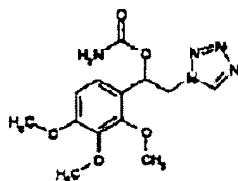
1-нафталин-2-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



2-тетразол-2-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

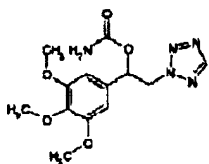
45



2-тетразол-1-ил-1-(2,3,4-триметоксифенил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

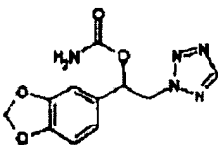
50

5



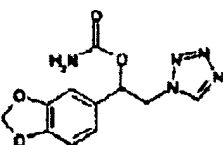
2-тетразол-2-ил-1-(3,4,5-триметоксифенил)этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



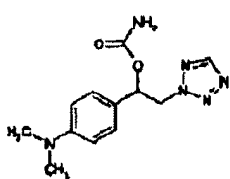
1-бензо [1,3] диоксол-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



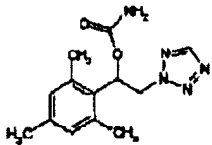
1-бензо [1,3] диоксол-5-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



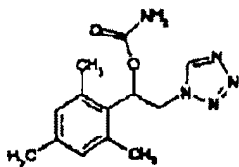
1-(4-диметиламинофенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



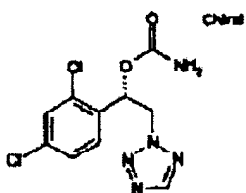
2-тетразол-2-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

30



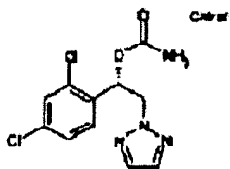
2-тетразол-1-ил-1-(2,4,6-триметилфенил) этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



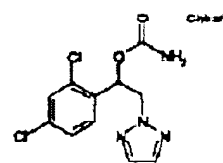
(S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



(S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

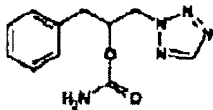
45



(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

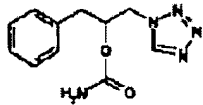
50

5



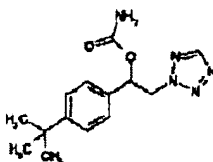
2-фенил-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



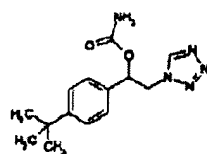
2-фенил-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



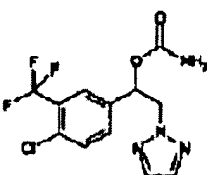
1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



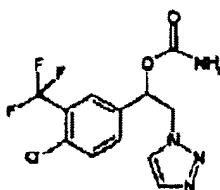
1-(4-трет.бутилфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



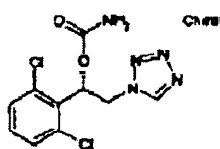
1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-
этиловый эфир карбаминовой кислоты

30



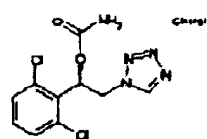
1-(4-хлор-3-трифторметилфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-
этиловый эфир карбаминовой кислоты

35



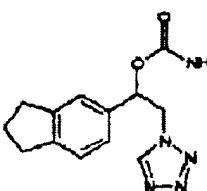
(S)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



(R)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

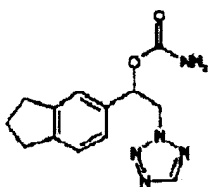
45



1-индан-5-ил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

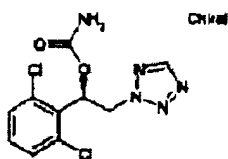
50

5



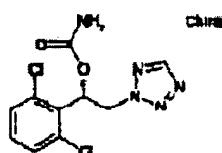
1-индан-5-ил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



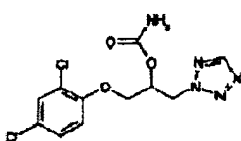
(R)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



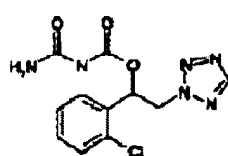
(S)-1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



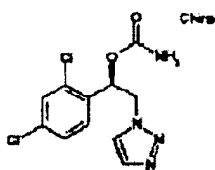
2-(2,4-дихлорфенил)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир
карбаминовой кислоты

25



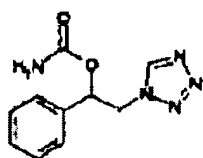
O-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этил-аллофант

30



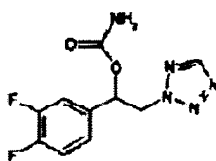
(R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-1-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

35



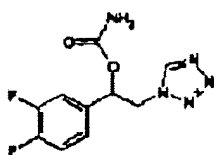
1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой
кислоты

40



1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

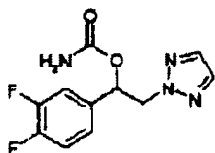
45



1-(3,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

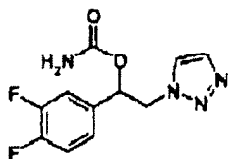
50

5



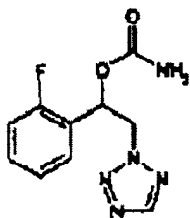
1-(3,4-дифторфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

10



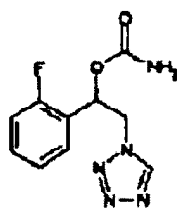
1-(3,4-дифторфенил)-2-[1,2,3]триазол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



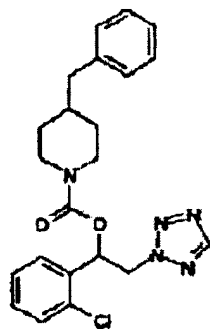
1-(2-фторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

20



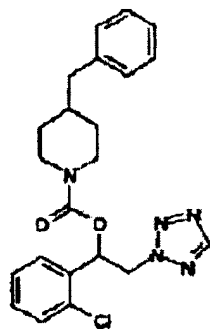
1-(2-фторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

25

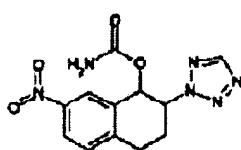


1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

30

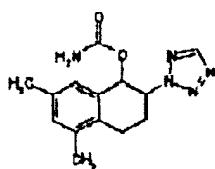


35



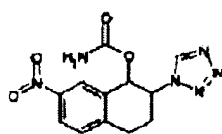
7-нитро-2-тетразол-2-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-
иловый эфир карбаминовой кислоты

40



5,7-диметил-2-тетразол-2-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-
1-иловый эфир карбаминовой кислоты

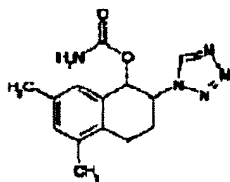
45



7-нитро-2-тетразол-1-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-
иловый эфир карбаминовой кислоты

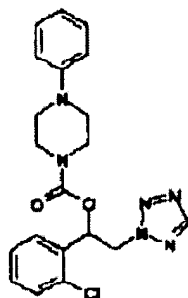
50

5



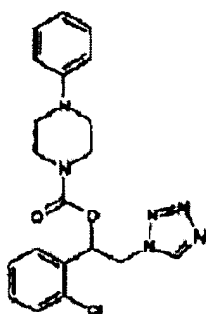
5,7-диметил-2-тетразол-1-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-иловый эфир карбаминовой кислоты

10



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-фенилпиперазин-1- карбоновой кислоты

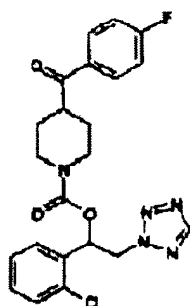
15



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперазин-1- карбоновой кислоты

20

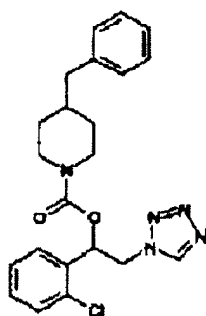
25



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензоил)- пиперидин-1- карбоновой кислоты

30

35



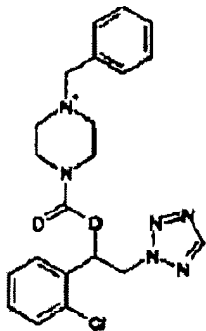
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

40

45

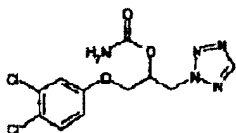
50

5



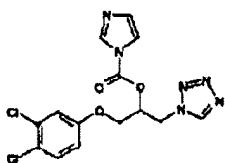
1-бензил-4-[1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этоксикарбонил]-пиперазин-1-ий

10



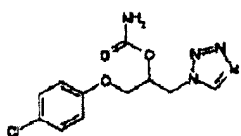
2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты

15



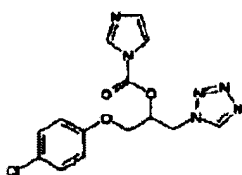
2-(3,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир имидазол-1-карбоновой кислоты

20



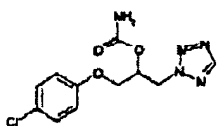
2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты

25



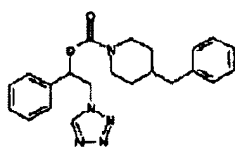
2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир имидазол-1-карбоновой кислоты

30



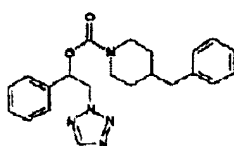
2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты

35



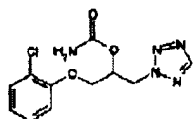
1-фенил-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-бензил-пиперидин-1-карбоновой кислоты

40



1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-бензил-пиперидин-1-карбоновой кислоты

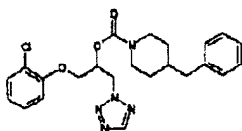
45



2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты

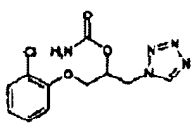
50

5



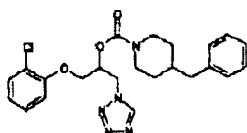
2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

10



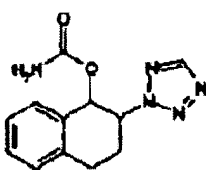
2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир
карбаминовой кислоты

15



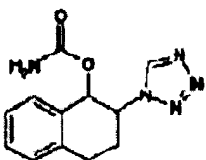
2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метилэтиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

20



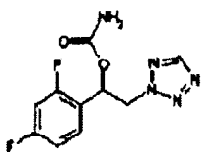
2-тетразол-2-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-иловый
эфир карбаминовой кислоты

25



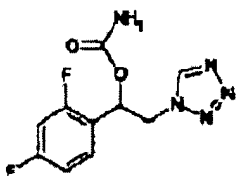
2-тетразол-1-ил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-иловый
эфир карбаминовой кислоты

30



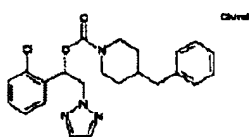
1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

35



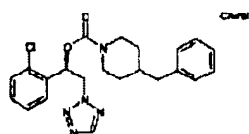
1-(2,4-дифторфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир
карбаминовой кислоты

40



(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

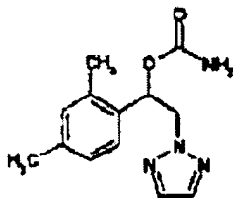
45



(R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

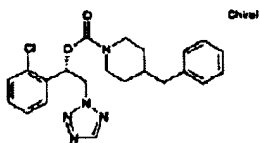
50

5



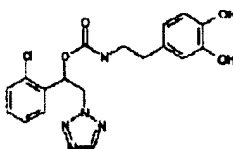
1-(2,4-диметилфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый
эфир карбаминовой кислоты

10



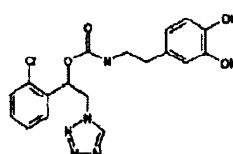
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

15



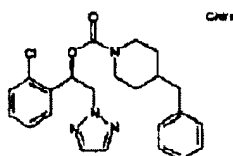
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир [2-(3,4-
дигидроксифенил) этил]-карбаминовой кислоты

20



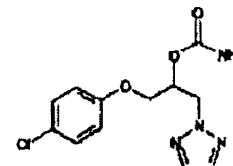
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир [2-(3,4-
дигидроксифенил) этил]-карбаминовой кислоты

25



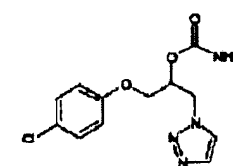
(R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

30



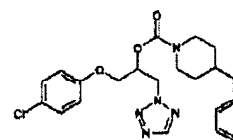
2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый
эфир карбаминовой кислоты

35



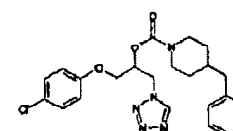
2-(4-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-1-ил-метилэтиловый
эфир карбаминовой кислоты

40



2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

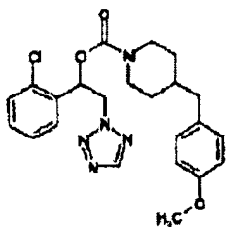
45



2-(4-хлорфенокси)-1-тетразол-1-ил-метил-этиловый эфир
4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

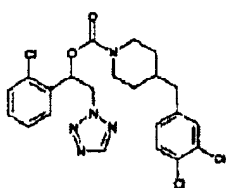
50

5



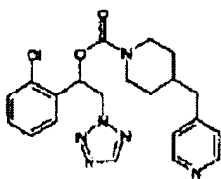
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-метоксибензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

10



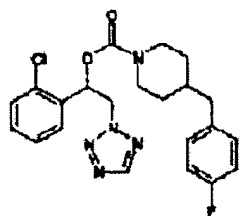
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

15



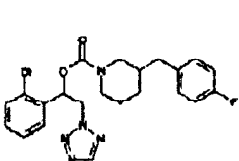
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-пиридин-4-ил-метилпиперидин-1- карбоновой кислоты

20



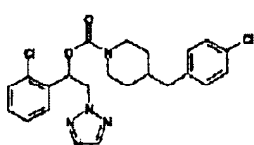
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-фторбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

25



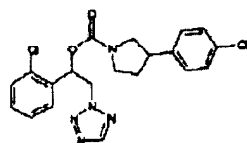
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-фторбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

30



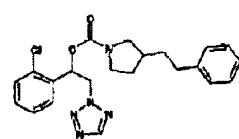
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-хлорбензил)- пиперидин-1- карбоновой кислоты

35



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-хлорфенил) пирролидин-1- карбоновой кислоты

40

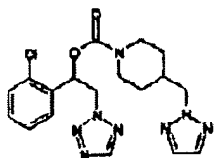


1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенил-пирролидин-1- карбоновой кислоты

45

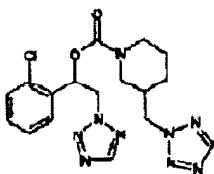
50

5



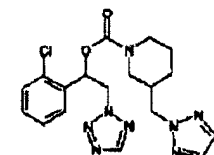
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3]
триазол-2-ил- метилпиперидин-1- карбоновой кислоты

10



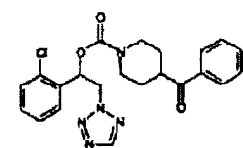
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-
тетразол-2-илметилпиперидин-1- карбоновой кислоты

15



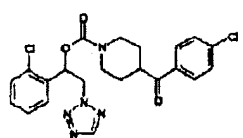
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-[1,2,3]
триазол-2-ил- метил -пиперидин-1- карбоновой кислоты

20



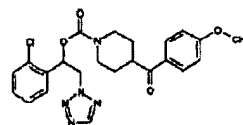
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
бензоилипиперидин-1- карбоновой кислоты

25



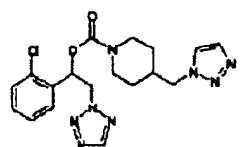
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-
хлорбензоил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

30



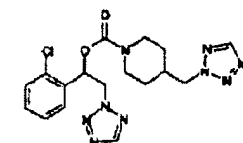
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(4-
метоксибензоил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

35



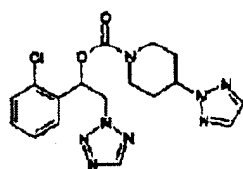
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3]
триазол-1-ил- метилпиперидин-1- карбоновой кислоты

40



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
тетразол-2-ил-метилпиперидин-1- карбоновой кислоты

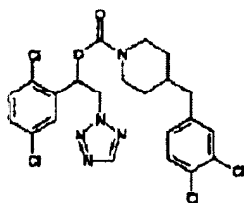
45



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3]
триазол-2-ил-пиперидин-1- карбоновой кислоты

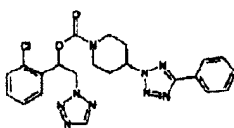
50

5



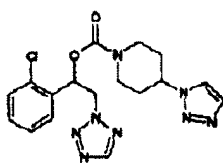
1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

10



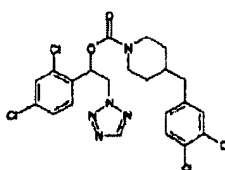
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(5-фенилтетразол-2- ил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

15



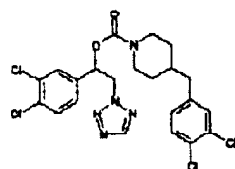
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-[1,2,3] триазол-1-ил-пиперидин-1- карбоновой кислоты

20



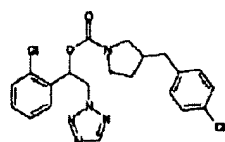
1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

25



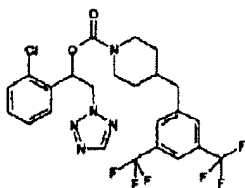
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

30



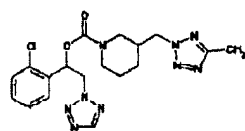
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(4-хлорбензил)- пирролидин-1- карбоновой кислоты

35



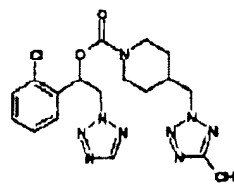
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,5-бис-трифторметилбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты

40



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-(5-метилтетразол-2- илметил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты

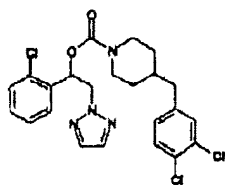
45



1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(5-метилтетразол-2-илметил)-пиперидин-1- карбоновой кислоты

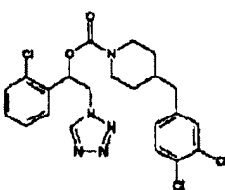
50

5



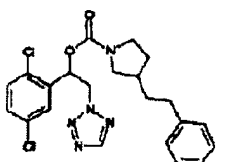
1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

10



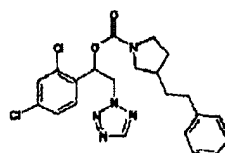
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)- пиперидин-1- карбоновой кислоты

15



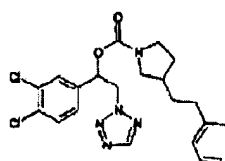
1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

20



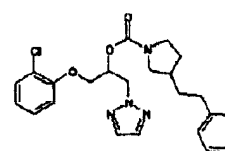
1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

25



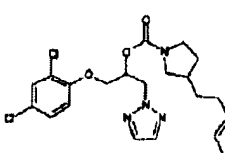
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

30



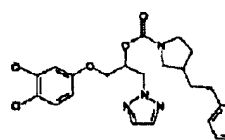
2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

35



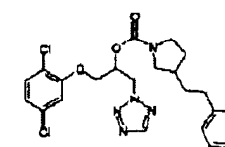
2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-этиловый эфир 3-фенетил-пирролидин-1- карбоновой кислоты

40



2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-этиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

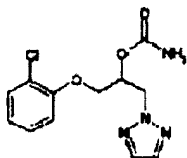
45



2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир 3-фенетилпирролидин-1- карбоновой кислоты

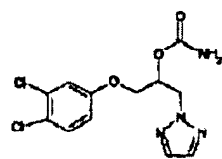
50

5



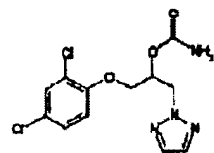
2-(2-хлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метилэтиловый
эфир карбаминовой кислоты

10



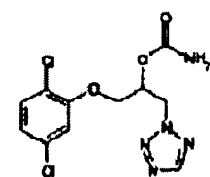
2-(3,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-
этиловый эфир карбаминовой кислоты

15



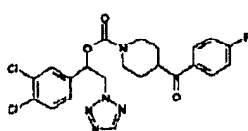
2-(2,4-дихлорфенокси)-1-[1,2,3] триазол-2-ил-метил-
этиловый эфир карбаминовой кислоты

20



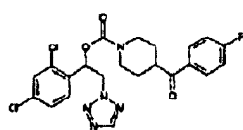
2-(2,5-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-ил-метилэтиловый
эфир карбаминовой кислоты

25



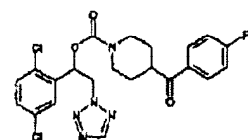
1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
(4-фторбензоил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

30



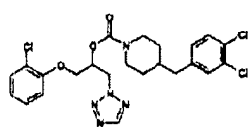
1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
(4-фторбензоил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

35



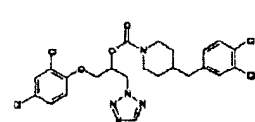
1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-
(4-фторбензоил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

40



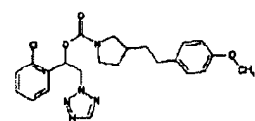
2-(2-хлорфенокси)-1-тетразол-2-илметилэтиловый эфир
4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой кислоты

45



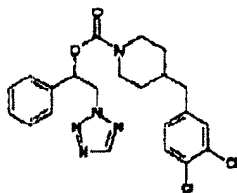
2-(2,4-дихлорфенокси)-1-тетразол-2-илметил-этиловый
эфир 4-(3,4-дихлорбензил) пиперидин-1- карбоновой
кислоты

50



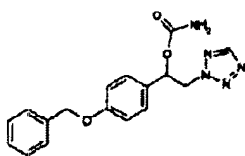
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 3-[2-(4-
метоксифенил) этил) пирролидин-1- карбоновой кислоты

5



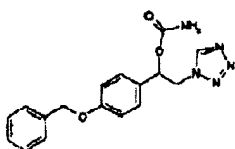
1-фенил-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1- карбоновой кислоты

10



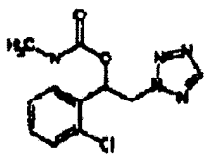
1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

15



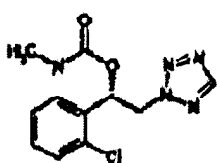
1-(4-бензилоксифенил)-2-тетразол-1-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты

20



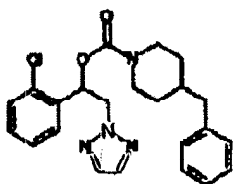
1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

25



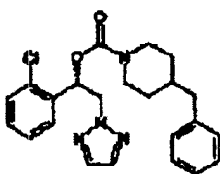
(S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты

30



1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

35



(S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3] триазол-2-ил-этиловый эфир 4-бензилпиперидин-1- карбоновой кислоты

40

45

50

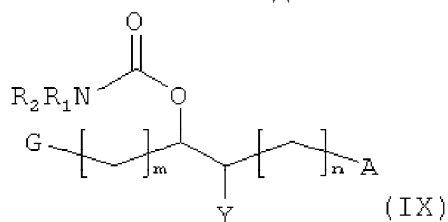
Ниже представлена таблица соответствия номеров примеров в описании изобретения и соответствующих им номеров соединений в соответствии с таблицей № 1.

Таблица № 3

ПРИМЕР №	НОМЕР СОЕДИНЕНИЯ В ТАБЛИЦЕ 1	ПРИМЕР №	НОМЕР СОЕДИНЕНИЯ В ТАБЛИЦЕ 1	ПРИМЕР №	НОМЕР СОЕДИНЕНИЯ В ТАБЛИЦЕ 1	ПРИМЕР №	НОМЕР СОЕДИНЕНИЯ В ТАБЛИЦЕ 1	ПРИМЕР №	НОМЕР СОЕДИНЕНИЯ В ТАБЛИЦЕ 1
1	1	41	67	81	187	121	222	161	218
2	6	42	68	82	188	122	201	162	22
3	7	43	76	83	189	123	43	163	23
4	9	44	77	84	190	124	50	164	97
5	13	45	80	85	191	125	51	165	117
6	16	46	81	86	192	126	56	166	122
7	18	47	84	87	193	127	57	167	150
8	25	48	89	88	194	128	71	168	157
9	28	49	93	89	195	129	75	169	158
10	29	50	98	90	196	130	72	170	173
11	32	51	102	91	197	131	44	171	33
12	39	52	105	92	199	132	65	172	34
13	70	53	107	93	202	133	66	173	85
14	73	54	108	94	203	134	20	174	86
15	74	55	110	95	204	135	21	175	87
16	95	56	111	96	219	136	41	176	91
17	99	57	118	97	220	137	42	177	114
18	120	58	125	98	221	138	45	178	115
19	165	59	132	99	35	139	46	179	163
20	200	60	136	100	63	140	47	170	169
21	38	61	138	101	69	141	52	181	170
22	100	62	143	102	78	142	48	182	209
23	121	63	145	103	79	143	49	183	205
24	2	64	147	104	82	144	88	184	211
25	3	65	154	105	90	145	96	185	206
26	4	66	161	106	94	146	103	186	210
27	5	67	167	107	101	147	113	187	207
28	11	68	174	108	104	148	116	188	36
29	14	69	175	109	106	149	128	189	37
30	15	70	176	110	109	150	148	190	92
31	17	71	177	111	112	151	152	191	130
32	19	72	178	112	119	152	155	192	171
33	24	73	179	113	124	153	156	193	53
34	26	74	180	114	131	154	164	194	59
35	27	75	181	115	133	155	166	195	54
36	30	76	182	116	137	156	172	196	60
37	31	77	183	117	144	157	212	197	61
38	55	78	184	118	153	158	208	198	62
39	58	79	185	119	162	159	216	199	129
40	64	80	186	120	168	160	217		

Формула изобретения

1. Азольное соединение общей формулы (IX)



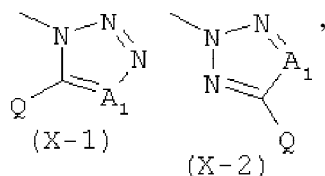
где G обозначает кольцо, выбранное из группы, состоящей из пиперонила, инданила, нафтила, фенила, бензодиоксила и феноксиметила, при этом фенил может

быть замещен 1-3 одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁-C₈алкила, галогена, C₁-C₈алкокси, гидроксид, трифторметила, фенокси, бензилокси, нитро и ди-(C₁-C₄)алкиламино, причем фенильная группа фенокси или феноксиметила может быть замещена галогеном; m обозначает 0 или 1;

Y выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и C₁-C₈алкила;

n обозначает 0 или 1;

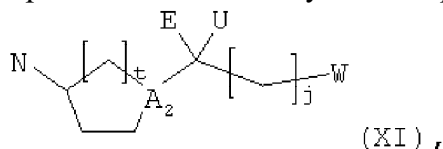
A обозначает азольную группу представленную следующей структурной формулой (X-1) или (X-2)



где A₁ выбран из группы, состоящей из атома азота и СН;

Q существует только если A₁ представляет собой атом азота, причем Q выбран из группы, состоящей из водорода, C₁-C₈алкила, амино, пиридила или фенила, необязательно замещенного галогеном;

один из R₁ и R₂ обозначает водород, при этом другой из них выбран из группы, состоящей из водорода, C(=O)NH₂, C₁-C₈алкила, фенила и фенил(C₁-C₈)алкила, замещенного гидроксигруппой, или вместе с атомом азота образуют имидазольное, фенилпиперазиновое, хлорфенилпирролидиновое, триазолпиперидиновое, фенилтетразолпиперидиновое или бензилпиперазиновое кольцо, при этом бензилпиперазин может быть замещен 1-3 заместителями, выбранными из трифторметила или галогена, или циклическое азотсодержащее кольцо, представленное следующей структурной формулой (XI):



где A₂ обозначает СН;

E или U либо представляет водород, или же данные группы, взятые вместе, образуют оксогруппу;

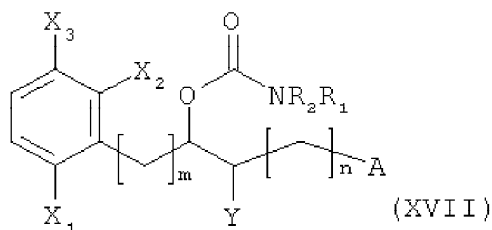
j обозначает 0 или 1;

t обозначает 1 или 2; и

W обозначает тетразолил, возможно замещенный C₁-C₈алкилом, триазолил, пиридил или фенил, возможно замещенный галогеном, C₁-C₈алкокси или трифторметилом;

или его фармацевтически приемлемые соли.

2. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



где X₁, X₂, и X₃ независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁-

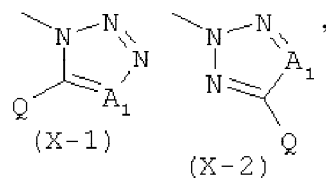
С₈алкила, галогена, С₁-С₈алкокси, гидроксид, феноксид, трифторметила, бензилокси, нитро и ди-(С₁-С₄)алкиламино, причем фенильная группа феноксид может быть замещена галогеном;

m обозначает 0 или 1;

Y выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и С₁-С₈алкила;

n обозначает 0 или 1;

A обозначает азольную группу, представленную следующей структурной формулой (X-1) или (X-2):



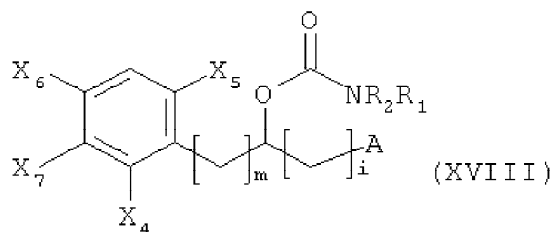
где A₁ выбран из группы, состоящей из атома азота и СН;

значение Q определено выше;

значения R₁ и R₂ определены выше;

или его фармацевтически приемлемые соли.

3. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



где один из X₄, X₅, X₆ или X₇ обозначает водород, в то время

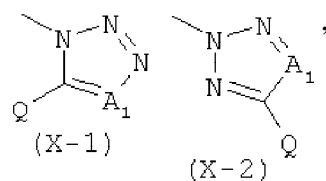
как другие независимо выбраны из группы, состоящей из С₁-С₈алкила, галогена, С₁-С₈алкокси, гидроксид, феноксид,

трифторметила, бензилокси, нитро и ди-(С₁-С₄)алкиламино, причем фенильная группа феноксид может быть замещена галогеном;

m обозначает 0 или 1;

I обозначает целое число от 1 до 2;

A обозначает азольную группу, представленную следующей структурной формулой (X-1) или (X-2):

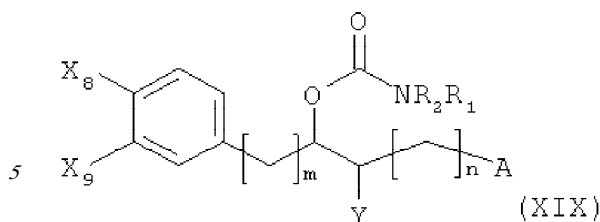


где A₁ выбран из группы, состоящей из атома азота и СН;

значения Q, R₁ и R₂ определены выше; или

его фармацевтически приемлемые соли.

4. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



где X_8 и X_9 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_8 алкила, галогена, C_1 - C_8 алкокси, гидроксид, фенокси, трифторметила, бензилокси, нитро и

10 ди- $(C_1$ - $C_4)$ алкиламино, причем фенильная группа фенокси может быть замещена галогеном;

m обозначает 0 или 1;

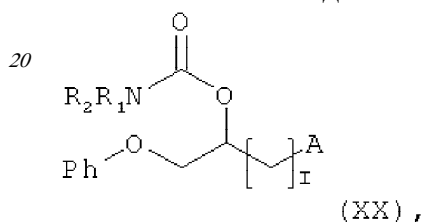
Y выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и C_1 - C_8 алкила;

15 n обозначает 0 или 1;

значения A , R_1 и R_2 определены выше; или

его фармацевтически приемлемые соли.

5. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



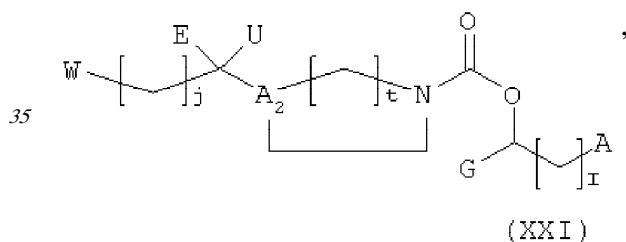
25 где Ph обозначает фенил, который может быть замещен одним или несколькими одинаковыми или разными заместителями, выбранными из галогена;

I обозначает целое число от 1 до 2;

значения A , R_1 и R_2 определены выше; или

30 его фармацевтически приемлемые соли.

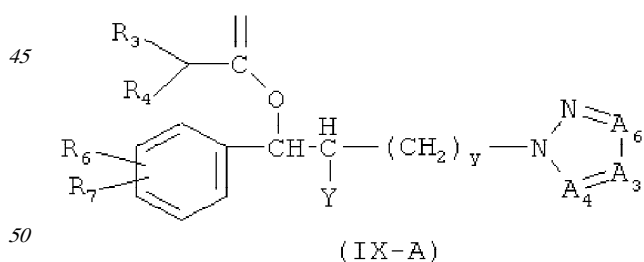
6. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



40 где значения E , U , W , A_2 , A , G , j и t определены выше; I обозначает целое число от 1 до 2; или

его фармацевтически приемлемые соли.

7. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



где значение Y определено выше;

когда A_3 является CH , A_4 является N и A_5 является N или CH ;

или когда A_4 является CH , A_5 является N и A_3 является N или CH ;

где R_6 и R_7 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_8 алкила, галогена, C_1 - C_8 алкокси, гидроксид, фенокси, трифторметила, бензилокси, нитро и ди- $(\text{C}_1$ - $\text{C}_4)$ алкиламино, причем фенильная группа фенокси может быть замещена галогеном;

один из R_3 и R_4 обозначает водород, поскольку другой из них выбран из группы, состоящей из водорода, $\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, C_1 - C_8 алкила, или вместе с присоединенным атомом азота образуют имидазольное или фенилпиперазиновое кольцо, и

y обозначает 0 или 1; или

его фармацевтически приемлемые соли.

8. Азольное соединение по п.7, где A_3 обозначает CH , A_4 и A_5 обозначают N , или где A_4 обозначает CH , а A_3 и A_5 обозначают N .

9. Азольное соединение по п.8, отличающееся тем, что R_6 и R_7 независимо обозначают водород или галоген.

10. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

11. Азольное соединение по п.9, представляющее собой (R)-(+)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера и содержащий (R)-энантиомер в количестве, по меньшей мере, около 95%.

12. Азольное соединение по п.10, представляющее собой (S)-(-)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера и содержащий (S)-энантиомер в количестве, по меньшей мере, около 95%.

13. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты.

14. Азольное соединение по п.13, представляющее собой (R)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера и содержащий (R)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

15. Азольное соединение по п.13, представляющее собой (S)-1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир метилкарбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера и содержащий (S)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

16. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

17. Азольное соединение по п.16, представляющее собой (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера и содержащий (R)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

18. Азольное соединение по п.16, представляющее собой (S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера и содержащий (S)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

19. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

20. Азольное соединение по п.19, представляющее собой (R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий

его (S)-энантиомера и содержащий указанный (R)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

21. Азольное соединение по п.19, представляющее собой (S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера и содержащим указанный (S)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

22. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(2,6-дихлорфенил)-2-тетразол-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

23. Азольное соединение по п.9, представляющее собой 1-(3,4-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-пропиловый эфир карбаминовой кислоты.

24. Азольное соединение по п.7, отличающееся тем, что A_3 обозначает CH , а один из A_4 и A_5 обозначает N , а другой обозначает CH .

25. Азольное соединение по п.24, отличающееся тем, что R_6 и R_7 независимо обозначают водород или галоген.

26. Азольное соединение по п.25, представляющее собой 1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

27. Азольное соединение по п.26, представляющее собой (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера, и указанный (R)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

28. Азольное соединение по п.26, представляющее собой (S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера, и указанный (S)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

29. Азольное соединение по п.25, представляющее собой 1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

30. Азольное соединение по п.29, представляющее собой (R)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера, и указанный (R)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

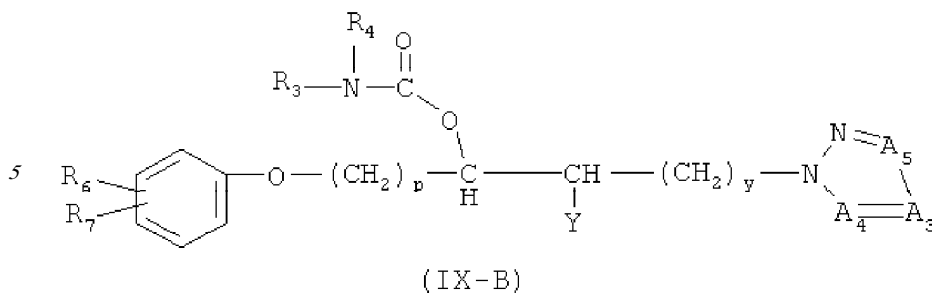
31. Азольное соединение по п.29, представляющее собой (S)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера, и указанный (S)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

32. Азольное соединение по п.25, представляющее собой 1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты.

33. Азольное соединение по п.32, представляющее собой (R)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера, и указанный (R)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

34. Азольное соединение по п.32, представляющее собой (S)-1-(3,4-дихлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир карбаминовой кислоты, по существу, не содержащий (S)-энантиомер содержится в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

35. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



10 где значение Y определено выше;
 где A₃ обозначает CH, A₄ обозначает N, а A₅ обозначают N или CH, или
 где A₄ обозначает CH, A₅ обозначают N, а A₃ обозначает N или CH;
 R₆ и R₇ выбраны из группы, состоящей из водорода и галогена;
 один из R₃ и R₄ обозначает водород, а другой выбран из группы,
 15 состоящей из водорода, -C(O)-NH₂, C₁-C₈алкила, или вместе с присоединенным
 атомом азота образуют имидазольное или фенилпиперазиновое кольцо;
 у обозначает 0 или 1;
 р обозначает 0 или 1; или
 20 его фармацевтически приемлемые соли.

36. Азольное соединение по п.35, отличающееся тем, что R₆ и R₇ независимо
 обозначают водород или галоген.

37. Азольное соединение по п.36, представляющее собой 2-(3,4-дихлорфенокси)-1-
 25 тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

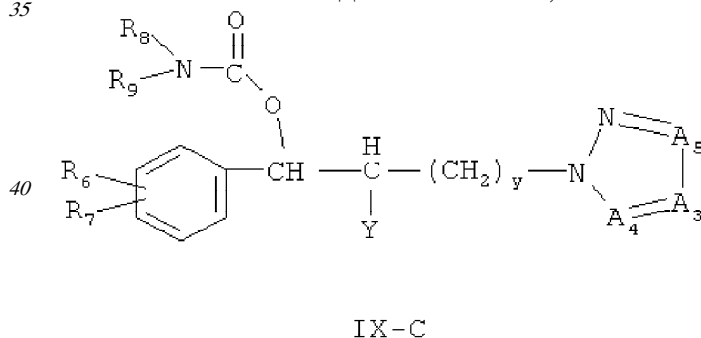
38. Азольное соединение по п.36, представляющее собой 2-(2-хлорфенокси)-1-
 тетразол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

39. Азольное соединение по п.35, отличающееся тем, что A₃ обозначает CH, а
 один из A₄ и A₅ обозначает N, а другой обозначает CH.

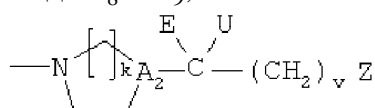
40. Азольное соединение по п.39, отличающееся тем, что R₆ и R₇ независимо
 обозначают водород или галоген.

41. Азольное соединение по п.40, представляющее собой 1-(2,4-дихлорфенокси)-2-
 [1,2,3]триазол-2-ил-метилэтиловый эфир карбаминовой кислоты.

42. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



45 где R₈ и R₉, взятые вместе с атомом азота, образуют заместитель формулы



50 где значения E, U и A₂ определены выше;

k обозначает 1 или 2;

v обозначает 0 или 1;

Z обозначает фенил, который может быть замещен 1-3 заместителями,

выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₈алкокси, или трифторметила;
 где A₃ обозначает СН, A₄ обозначает N, а A₅ обозначает N или СН, или где
 A₄ обозначает СН, A₅ обозначает N, а A₃ обозначает N или СН;
 Y обозначает водород, галоген или C₁-C₈алкил;

у обозначает 0 или 1;

где R₆ и R₇ независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁-C₈алкила, галогена, C₁-C₈алкокси, или его фармацевтически приемлемые соли.

43. Азольное соединение по п.42, отличающееся тем, что A₃ обозначает СН, A₄ и A₅ обозначают N, или что A₄ обозначает СН, а A₃ и A₅ обозначают N.

44. Азольное соединение по п.43, отличающееся тем, что R₆ и R₇ независимо обозначают водород или галоген.

45. Азольное соединение по п.44, представляющее собой 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты 1-(2,4-ди-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир.

46. Азольное соединение по п.44, представляющее собой 4-(3,4-дихлорбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты 1-(3,4-ди-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир.

47. Азольное соединение по п.44, представляющее собой 4-(3,5-бистрифторметилбензил)пиперидин-1-карбоновой кислоты 1-(2-хлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир.

48. Азольное соединение по п.44, представляющее собой 3-фенетилпирролидин-1-карбоновой кислоты 1-(2,5-дихлорфенил)-2-тетразол-2-ил-этиловый эфир.

49. Азольное соединение по п.42, отличающееся тем, что A₃ обозначает СН, а один из A₄ и A₅ обозначает N, а другой обозначает СН.

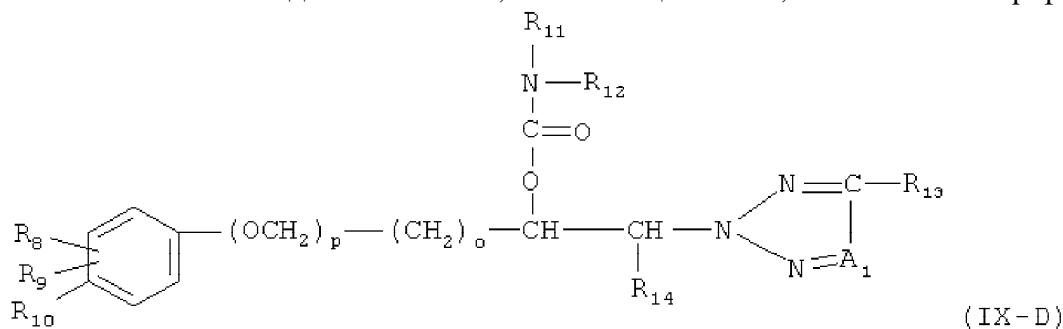
50. Азольное соединение по п.49, отличающееся тем, что R₆ и R₇ независимо обозначают водород или галоген.

51. Азольное соединение по п.50, представляющее собой 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты 1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир.

52. Азольное соединение по п.51, представляющее собой 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты (R)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир, по существу, не содержащий его (S)-энантиомера и содержащий указанный (R)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

53. Азольное соединение по п.51, представляющее собой 4-бензилпиперидин-1-карбоновой кислоты (S)-1-(2-хлорфенил)-2-[1,2,3]триазол-2-ил-этиловый эфир, по существу, не содержащий его (R)-энантиомера и содержащий указанный (S)-энантиомер в количестве, равном, по меньшей мере, около 95%.

54. Азольное соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



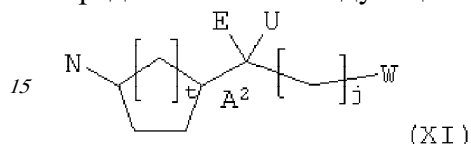
где значение A₁ определено выше;

R₈ и R₉ обозначают водород, галоген, C₁-C₈алкокси, C₁-C₈алкил, гидроксиль,

трифторметил, ди-(C₁-C₄)алкиламино, нитро;

R₁₀ обозначает C₁-C₈алкокси, фенокси, водород, галоген, гидроксид, C₁-C₈алкил, нитро, трифторметил, ди-(C₁-C₄)алкиламино;

5 один из R₁₁ и R₁₂ обозначает водород, а другой выбран из группы, состоящей из водорода, C(=O)NH₂, C₁-C₈алкила, фенила или фенил (C₁-C₈)-алкила, замещенного гидроксид группой, или вместе с атомом азота образуют имидазольное, фенилпиперазиновое, хлорфенилпирролидиновое, триазолпиперидиновое, фенилтетразолпиперидиновое или бензилпиперазиновое кольцо, при этом
10 бензилпиперазин может быть замещен 1-3 заместителями, выбранными из трифторметила или галогена, или циклическое азотсодержащее кольцо, представленное следующей структурной формулой (XI):



где A₂, E, U, j, t и W определены выше;

R₁₄ обозначает водород, галоген или C₁-C₈алкил;

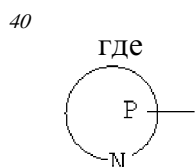
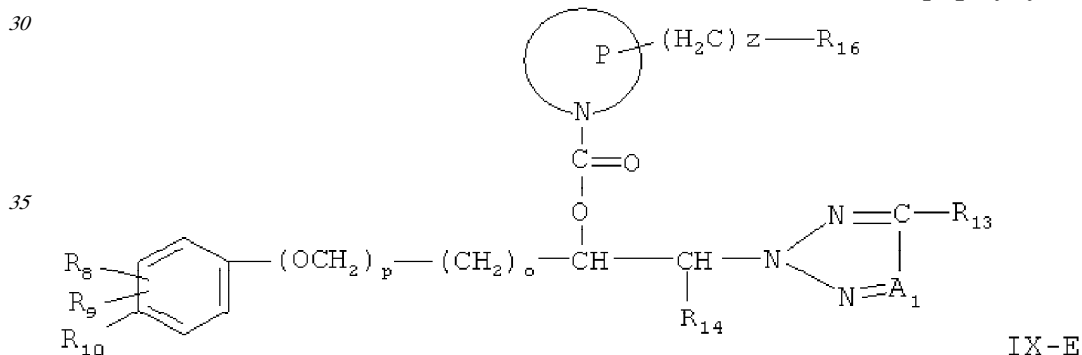
20 R₁₃ существует только если A₁ представляет собой атом азота и выбран из группы, состоящей из водорода, C₁-C₈алкила, амина, пиридила или фенила, необязательно замещенного галогеном;

о или р обозначают 0 или 1, при условии, что если один из о и р обозначает 1, тогда другой обозначает 0;
25 или его фармацевтически приемлемые соли.

55. Соединение по п.54, отличающееся тем, что р обозначает 0 и о обозначает 1.

56. Соединение по п.54, отличающееся тем, что о обозначает 0 и р обозначает 1.

57. Соединение по п.1, отличающееся тем, что оно имеет формулу



45 обозначает пиррол или пиридин;

значение A₁ определено выше;

R₈ и R₉ обозначают водород, галоген, C₁-C₈алкокси, C₁-C₈алкил, гидроксид, трифторметил, ди-(C₁-C₄)алкиламино, нитро;

50 R₁₀ обозначает C₁-C₈алкокси, фенокси, водород, галоген, гидроксид, C₁-C₈алкил, нитро, трифторметил, ди-(C₁-C₄)алкиламино;

R₁₄ обозначает водород, галоген или C₁-C₈алкил;

R₁₃ существует только если A₁ представляет собой атом азота и выбран из

группы, состоящей из водорода, C₁-C₈алкила, amino, пиридила или фенила, необязательно замещенного галогеном; и

о, р и z обозначают 0 или 1, при условии, что если один из о и р обозначает 1, тогда другой обозначает 0;

R₁₆ выбран из группы колец, состоящей из тетразолила, триазолила, пиридила или фенила, причем тетразолиловое кольцо может быть замещено C₁-C₈алкилом, в то время как фенильное кольцо может быть замещено галогеном, C₁-C₈алкокси или трифторметилом, или его фармацевтически приемлемые соли.

58. Соединение по п.57, отличающееся тем, что о обозначает 0 и р обозначает 1.

59. Соединение по п.57, отличающееся тем, что р обозначает 0 и о обозначает 1.

60. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая содержит в качестве активного ингредиента эффективное для лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (IX) по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.

61. Фармацевтическая композиция по п.60, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.

62. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая включает в качестве активного ингредиента эффективное для лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (XVII) по п.2 и фармацевтически приемлемый носитель.

63. Фармацевтическая композиция по п.62, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.

64. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая включает в качестве активного ингредиента эффективное для лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (XVIII) по п.3 и фармацевтически приемлемый носитель.

65. Фармацевтическая композиция по п.64, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.

66. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая включает в качестве активного ингредиента эффективное для лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (XIX) по п.4 и фармацевтически приемлемый носитель.

67. Фармацевтическая композиция по п.66, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.

68. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая включает в качестве активного ингредиента эффективное для

лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (XX) по п.5 и фармацевтически приемлемый носитель.

69. Фармацевтическая композиция по п.68, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.

70. Фармацевтическая композиция для лечения расстройств центральной нервной системы, которая включает в качестве активного ингредиента эффективное для лечения расстройств центральной нервной системы количество соединения общей формулы (XXI) по п.6 и фармацевтически приемлемый носитель.

71. Фармацевтическая композиция по п.70, отличающаяся тем, что расстройства центральной нервной системы представляют собой беспокойство, депрессию, судороги, эпилепсию, мигрень, биполярное расстройство, злоупотребление лекарствами, курение, ADHD, ожирение, расстройство сна, удар, нейрогенную боль, ухудшение познавательной способности, нейродегенерацию и мышечный спазм.