



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006133312/04, 15.02.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.02.2005

(30) Конвенционный приоритет:
18.02.2004 JP 2004-041381
27.09.2004 JP 2004-278999

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2008

(45) Опубликовано: 27.01.2009 Бюл. № 3

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: SUWINSKI, JERZY ET AL, POLISH
JOURNAL OF CHEMISTRY, 1982, 56(10-12), 1261-
72. US 3341548 A, 12.09.1967. RU 2049780 C1,
10.12.1995.

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
18.09.2006

(86) Заявка РСТ:
JP 2005/002668 (15.02.2005)

(87) Публикация РСТ:
WO 2005/077913 (25.08.2005)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной

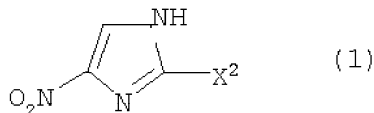
(72) Автор(ы):
СИНХАМА Коити (JP)

(73) Патентообладатель(и):
ОЦУКА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (JP)

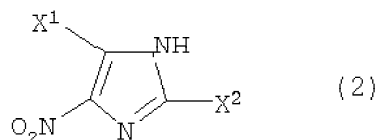
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ 4-НИТРОИМИДАЗОЛА

(57) Реферат:

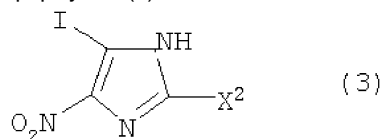
Изобретение относится к способу получения
соединения 4-нитроимидазола, представленного
общей формулой (1):



где X² представляет собой атом хлора или атом
брома, включающий иодирование соединения 4-
нитроимидазола, представленного общей
формулой (2):



где каждый из X¹ и X² представляет собой атом
хлора или атом брома, с последующим
восстановлением полученного соединения 5-иод-4-
нитроимидазола, представленного общей
формулой (3):



где X² имеет значение, определенное выше.

Соединения 4-нитроимидазола, представленные общей формулой (1), являются полезными промежуточными соединениями, используемыми для получения средств против туберкулеза.

Технический результат - получение соединений общей формулой (1) с высоким выходом и высокой чистотой взрывобезопасным способом. 8 з.п. ф-лы, 1 табл.

RU 2345071 C2

RU 2345071 C2



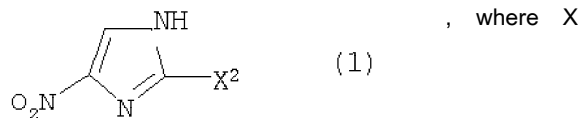
FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2006133312/04, 15.02.2005**(24) Effective date for property rights: **15.02.2005**(30) Priority:
18.02.2004 JP 2004-041381
27.09.2004 JP 2004-278999(43) Application published: **27.03.2008**(45) Date of publication: **27.01.2009 Bull. 3**(85) Commencement of national phase: **18.09.2006**(86) PCT application:
JP 2005/002668 (15.02.2005)(87) PCT publication:
WO 2005/077913 (25.08.2005)Mail address:
129090, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3,
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i
Partnery", pat.pov. E.E.Nazinoj(72) Inventor(s):
SINKhAMA Koiti (JP)(73) Proprietor(s):
OTsUKA FARMAS'JuTIKAL KO., LTD. (JP)(54) **METHOD OF OBTAINING 4-NITROIMIDAZOLE COMPOUND**

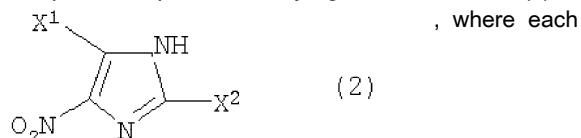
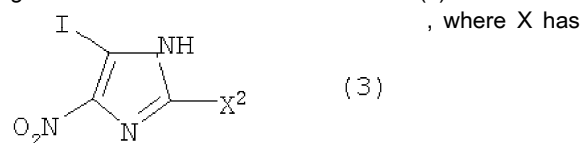
(57) Abstract:

FIELD: chemistry, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention relates to method of obtaining compound of 4-nitroimidazole, represented by general formula (1):



represents chlorine atom or bromine atom, including iodinating of 4-nitroimidazole compound represented by general formula (2):

of X¹ and X² represents chlorine atom or bromine atom, with further reduction of obtained compound of 5-iodine-4-nitroimidazole, represented by general formula (3):

value determined above. Compounds of 4-nitroimidazole, represented by general formula (1), are useful intermediate compounds used for obtaining anti-tuberculosis medications.

EFFECT: obtaining compounds of general formula (I), with high output and high purity, by explosion-safe method.

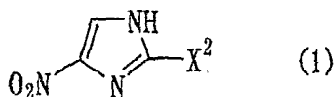
1 cl, 1 tbl, 20 ex

Область изобретения

Настоящее изобретение относится к способу получения соединения 4-нитроимидазола.

Предпосылки изобретения

Соединение 4-нитроимидазола, представленное следующей общей формулой (1):



где X^2 представляет собой атом хлора или атом брома, является полезным промежуточным соединением, используемым для получения различных фармацевтических препаратов и сельскохозяйственных химикатов и, в частности, используемым для получения средств против туберкулеза.

Например, способы, представленные на следующих Схемах реакций 1 и 2, были ранее известны как способы получения соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (1) (Jerzy Suwinski, Ewa Salwinska, Jan Watras, Maria Widel, Polish Journal of Chemistry, 56, 1261-1272 (1982)).

Схема реакций 1

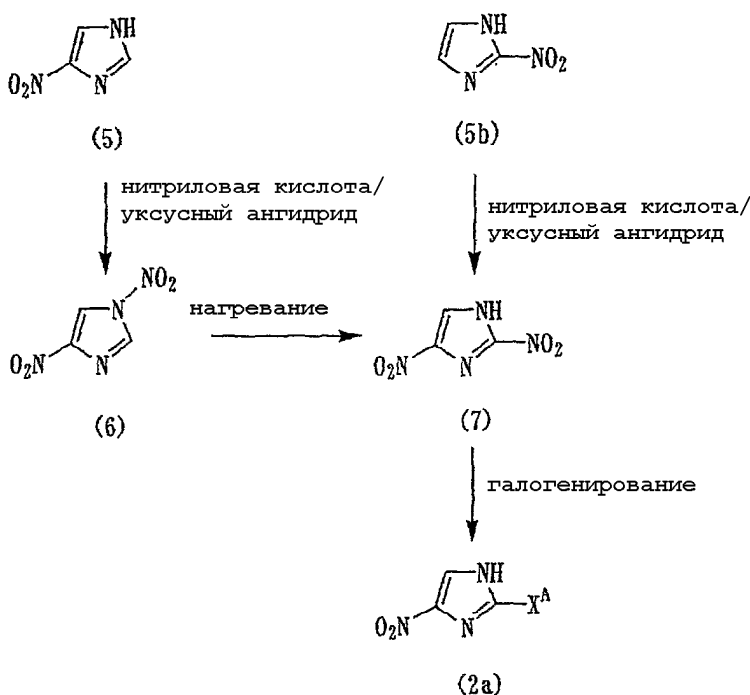
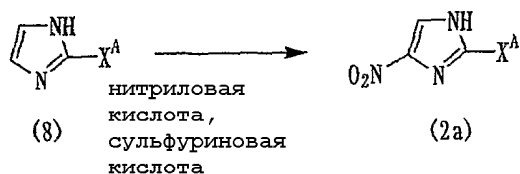


Схема реакций 2



где X^A представляет собой атом галогена.

Однако эти способы имеют различные недостатки и, таким образом, не являются промышленно применимыми способами получения.

Например, в способе, представленном на Схеме реакций 1, соединения (6) и (7), которые являются промежуточными, являются химически нестабильными, и существует риск, что эти соединения могут привести к взрыву в результате удара, например при падении или трении. Кроме того, в этом способе температура процесса получения соединения (7) из соединения (6) нагреванием (приблизительно 130°C) превышает TNR (температуру, когда невозможен возврат в исходное состояние; максимальная температура

находится в пределах от 60°C до 70°C, это температура, при которой соединение безопасно для химической обработки) соединения (6). Таким образом, промышленное получение представляющего интерес соединения в большом объеме с использованием такого способа было чрезвычайно опасным.

- 5 Способ, представленный на Схеме реакций 2, включает реакцию нитрования соединения (8). Однако при помощи такого нитрования соединение (1а) можно получить только с низким выходом, и этот способ, не является промышленно применимым.

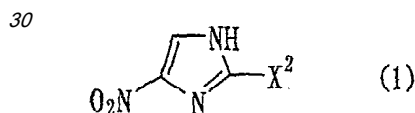
Раскрытие изобретения

- 10 Целью настоящего изобретения является обеспечение способа получения соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (1), с высоким выходом и с высокой чистотой взрывобезопасным способом.

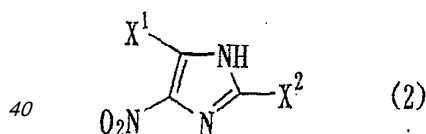
- Для достижения указанной выше цели авторы настоящего изобретения провели трудоемкие исследования, связанные со способом получения соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (1). В результате авторы настоящего изобретения обнаружили, что указанная выше цель достигается селективным замещением атома хлора или атома брома в положении 5 соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (2), указанной ниже, атомом йода с последующим селективным восстановлением положения 5 полученного соединения 5-йод-4-нитроимидазола, представленного общей формулой (3), указанной ниже. Иными словами, авторы настоящего изобретения обнаружили, что соединение 4-нитроимидазола, представленное общей формулой (1), можно получить с высоким выходом и с высокой чистотой взрывобезопасным способом, который включает селективное замещение атома хлора или атома брома в положении 5 соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (2), указанной ниже, атомом йода с последующим селективным восстановлением положения 5 полученного соединения 5-йод-4-нитроимидазола, представленного общей формулой (3), указанной ниже.

Настоящее изобретение основано на этих открытиях.

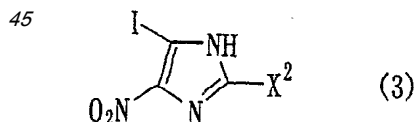
1. Настоящее изобретение обеспечивает способ получения соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (1):



- где X² представляет собой атом хлора или атом брома, включающий йодирование соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (2):



где каждый из X¹ и X² представляет собой атом хлора или атом брома, с последующим восстановлением полученного соединения 5-йод-4-нитроимидазола, представленного общей формулой (3):



где X² имеет значение, определенное выше.

- 50 2. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где агент йодирования представляет собой молекулу галогена, йодистоводородную кислоту или соль металла и йодистоводородной кислоты.

3. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где соль металла и йодистоводородной кислоты представляет собой иодид натрия, иодид калия, иодид лития, иодид цинка, иодид магния или иодид алюминия.

5 4. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где агент йодирования используют по отношению к соединению (2) в молярном соотношении в пределах от 1,5:1 до 15:1, и агент йодирования представляет собой иодид натрия.

10 5. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где реакцию осуществляют в присутствии катализатора фазового переноса.

15 6. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где катализатор фазового переноса используют по отношению к соединению (2) в молярном соотношении в пределах от 0,01:1 до 1:1, и катализатор фазового переноса представляет собой соль четвертичного аммония, соль фосфония или соль пиридиния.

20 7. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где восстановитель представляет собой восстановитель процесса гидрирования, и восстановитель используют по отношению к соединению (3) в молярном соотношении в пределах от 1:1 до 10:1.

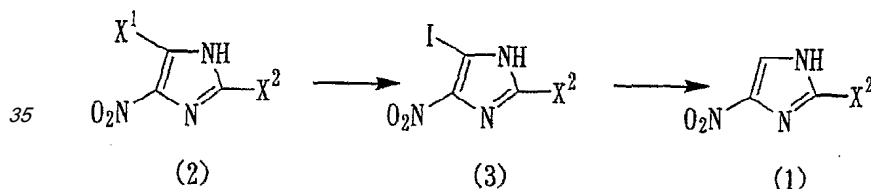
8. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения способ получения соединения 4-нитроимидазола, где восстановитель представляет собой восстановитель каталитического гидрирования, который используют по отношению к соединению (3) в массовом отношении в пределах от 0,1 мас.% до 40 мас.%.

25 9. Настоящее изобретение обеспечивает в указанном выше способе получения соединения 4-нитроимидазола, где реакцию осуществляют в присутствии триэтиламина, триметиламина или N-этилдиизопропиламина.

Лучший способ осуществления изобретения

30 Способ получения соединения 4-нитроимидазола по настоящему изобретению, представленного общей формулой (1), описывается ниже.

Схема реакций 3



где X^1 и X^2 имеют значения, определенные выше.

40 На указанной выше Схеме реакций 3 реакцию, в которой получают соединение (3) из соединения (2), можно осуществить в подходящем растворителе в присутствии агента йодирования.

В качестве агента йодирования широко используют известные агенты йодирования. Примеры таких агентов йодирования могут включать атом галогена, такого как йод, йодистоводородную кислоту и такие соли металлов и йодистоводородной кислоты, как иодид натрия, иодид калия, иодид лития, иодид цинка, иодид магния или иодид алюминия. Из них предпочтительным является иодид натрия. Такой агент йодирования используют по отношению к соединению (2), как правило, в избыточном количестве и предпочтительно в молярном соотношении в пределах от 1,5:1 до 15:1.

50 Примеры растворителей могут включать воду; такие спирты, как метанол, этанол или изопропанол; такие кетоны, как ацетон, ацетонитрил; такие галогенированные углеводороды, как дихлорметан, дихлорэтан, хлороформ или тетрагидрофуран; такие ароматические углеводороды, как бензол, толуол или ксилол; такие сложные эфиры, как

метилацетат или этилацетат; такие простые эфиры, как тетрагидрофуран, диоксан, диэтиловый эфир, диметоксиэтан или трет-бутилметилловый эфир, диметилформамид; и смеси этих растворителей. Предпочтительными растворителями являются вода и спирты.

В реакционную систему, в которой осуществляют описанную выше реакцию, можно
5 добавить такие кислоты, как йодистоводородная кислота, и/или такие катализаторы, как катализатор фазового переноса.

Примеры катализатора фазового переноса могут включать соль четвертичного аммония, соль фосфония и соль пиридиния.

Примеры соли четвертичного аммония могут включать соли четвертичного аммония,
10 которые содержат в качестве заместителя группу, выбранную из следующих: линейная или разветвленная алкильная группа, содержащая от 1 до 18 атомов углерода; фенилалкильная группа, где алкильная часть представляет собой линейную или разветвленную алкильную группу, содержащую 1-6 атомов углерода; и фенильная группа. Конкретные примеры такой соли четвертичного аммония могут включать хлорид
15 тетрабутиламмония, бромид тетрабутиламмония, фторид тетрабутиламмония, иодид тетрабутиламмония, гидроксид тетрабутиламмония, бисульфит тетрабутиламмония, хлорид трибутилметиламмония, хлорид трибутилбензиламмония, хлорид тетрапентиламмония, бромид тетрапентиламмония, хлорид тетрагексиламмония, хлорид бензилдиметилоктиламмония, хлорид метилтригексиламмония, хлорид
20 бензилдиметилоктадеканиламмония, хлорид метилтридеканиламмония, хлорид бензилтрипропиламмония, хлорид бензилтриэтиламмония, хлорид фенилтриэтиламмония, хлорид тетраэтиламмония и хлорид тетраметиламмония.

Примеры соли фосфония могут включать соли фосфония, которые содержат в качестве заместителя линейную или разветвленную алкильную группу, содержащую 1-18 атомов
25 углерода. Конкретным примером такой соли фосфония может быть хлорид тетрабутилфосфония.

Примеры соли пиридиния могут включать соли пиридиния, которые содержат в качестве заместителя линейную или разветвленную алкильную группу, содержащую 1-18 атомов углерода. Конкретным примером такой соли пиридиния может быть 1-хлорид
30 додеканилпиридиния.

Указанный выше катализатор фазового переноса используют как отдельное соединение или в виде сочетания двух или более типов.

Катализатор фазового переноса используют, в расчете на 1 моль соединения (2), как правило, в количестве от 0,01 до 1 моль и предпочтительно - от 0,01 до 0,5 моль.

35 Указанную выше реакцию осуществляют, как правило, при температуре от 0°C до 150°C, и предпочтительно - от 0°C до 120°C, и, как правило, от 1 до 80 часов до ее завершения.

В указанной выше реакции атом хлора или атом брома в положении 5 имидазольного кольца является селективно йодированным, и, таким образом, эффективно получают
40 соединение (3).

Реакцию, в которой получают соединение (1) из соединения (3), осуществляют в подходящем растворителе в присутствии восстановителя.

В качестве таких восстановителей используют известные восстановители процесса гидрирования, восстановители процесса каталитического гидрирования и другие вещества.

45 Примеры восстановителя процесса гидрирования, могут включать такие сульфитные соединения, как бисульфит натрия, сульфит натрия, пиросульфит натрия, сульфит аммония, моногидрат сульфита аммония или бисульфит аммония; такие борогидриды (тетра-низший алкил)аммония, как борогидрид тетраметиламмония, борогидрид тетраэтиламмония, борогидрид тетра-н-бутиламмония или цианоборогидрид тетра-н-бутиламмония; цианоборогидрид натрия, цианоборогидрид лития, борогидрид натрия и
50 диборан. Такие восстановители процесса гидрирования используют как отдельное соединение или в виде сочетания двух или более типов.

Примеры восстановителя процесса каталитического гидрирования могут включать

палладий, палладиевую чернь, палладий на углероде, гидроксид палладия на углероде, родий на оксиде алюминия, платина, оксид платины, хромит меди, ацетат палладия, платина на оксиде алюминия, платина на углероде, палладий на оксиде алюминия, платиновая чернь и никель Ренея. Такие восстановители процесса каталитического гидрирования используют как отдельное соединение или в виде сочетания двух или более типов.

Из таких восстановителей процесса каталитического гидрирования предпочтительными, в частности, являются оксид платины и палладий на оксиде алюминия.

В настоящем изобретении указанные выше восстановители процесса гидрирования и восстановители процесса каталитического гидрирования можно использовать в сочетании.

Примеры растворителя, используемого в настоящем изобретении, могут включать воду; такие жирные кислоты, как уксусная кислота; такие низшие спирты, как метанол, этанол или изопропанол; такие алфатические углеводороды, как н-гексан или циклогексан; такие кетоны, как ацетон или метилэтилкетон; такие простые эфиры, как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диизопропиловый эфир, моноглим, диглим, 1,4-диоксан или диметоксиэтан; такие ароматические углеводороды, как бензол, толуол или ксилол; такие сложные эфиры, как этилацетат, метилацетат или н-бутилацетат; такие апротонные полярные растворители, как диметилсульфоксид, N,N-диметилформамид, N,N-диметилацетамид или 1-метил-2-пирролидинон (NMP); и смеси таких растворителей.

Когда в качестве восстановителя процесса гидрирования используют диборан или подобное соединение, в этом случае используют безводный растворитель. Когда в качестве восстановителя процесса каталитического гидрирования используют оксид платины или палладий на оксиде алюминия, предпочтительно использовать смешанные растворители, содержащие воду, в частности смешанные растворители, состоящие из воды и жирных кислот, кетонов, простых эфиров или апротонных полярных растворителей.

Восстановитель процесса гидрирования используют, в расчете на 1 моль соединения (3), как правило, в количестве, по меньшей мере, 1 моль и предпочтительно - от 1 до 10 моль.

Реакцию, в которой используют восстановитель процесса гидрирования, как правило, осуществляют при температуре от 0°C и 150°C и предпочтительно - от 0°C до 120°C. Реакцию, как правило, осуществляют от 1 до 30 часов до ее завершения.

Когда используют восстановитель процесса каталитического гидрирования, реакцию осуществляют в токе водорода, как правило, при давлении от нормального до 20 атмосфер и предпочтительно - от нормального давления до 10 атмосфер, как правило, при температуре от -30°C и 100°C и предпочтительно - от 0°C и 80°C. Реакцию, как правило, осуществляют от 1 до 90 часов до ее завершения.

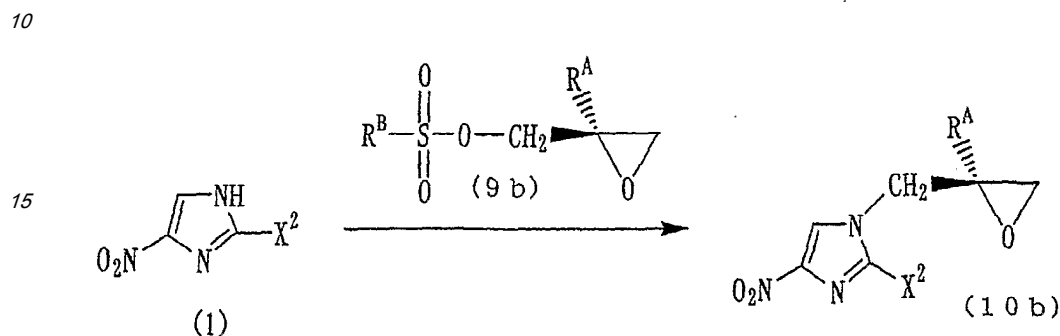
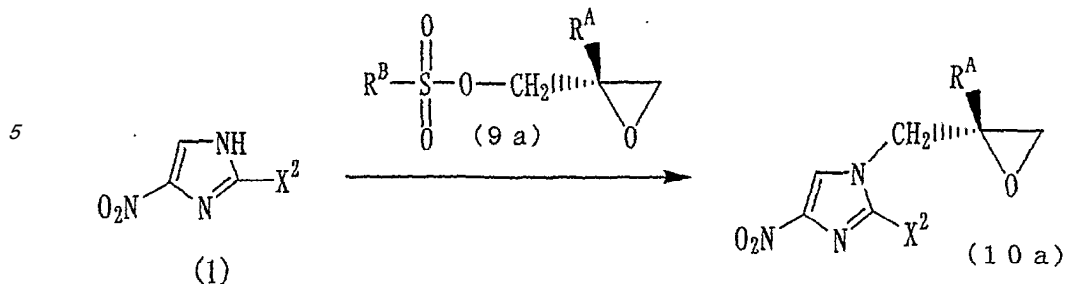
Обычно восстановитель процесса каталитического гидрирования используют по отношению к соединению (3) в массовом отношении от 0,1 мас.% до 40 мас.% и предпочтительно - от 0,1 мас.% до 20 мас.%.

Для промотирования реакции в реакционную систему, в которой используют восстановитель процесса каталитического гидрирования, можно добавлять такие амины, как триметиламин, триэтиламин или N-этилдиизопропиламин.

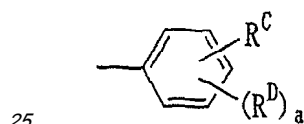
В результате указанной выше реакции восстановления атом иода, являющийся заместителем в положении 5 имидазольного кольца, селективно удаляют с эффективным получением желаемого соединения, представленного общей формулой (1). Авторами настоящего изобретения был впервые обнаружен такой эффект.

Соединение 4-нитроимидазола по настоящему изобретению, представленное общей формулой (1), может быть преобразовано в соединение (13a) или (13b), полезное в качестве средства против туберкулеза, например, способами, представленными ниже на Схеме реакций 4 и Схеме реакций 5:

Схема реакций 4



20 где X^2 имеет значение, определенное выше; R^{A} представляет собой атом водорода или низшую алкильную группу; и R^{B} представляет собой следующую группу:



где R^{C} представляет собой нитрогруппу; R^{D} представляет собой атом галогена или низшую алкильную группу; а имеет значение 0, 1 или 2, и, когда а имеет значение 2, две группы R^{D} могут быть либо одинаковыми, либо отличными друг от друга.

30 Реакцию между 4-нитроимидазольным соединением, представленным общей формулой (1), и соединением (9a) или (9b) осуществляют в подходящем растворителе в присутствии основного соединения.

35 Примеры растворителя, используемого в настоящем изобретении, могут включать такие ароматические углеводороды, как бензол, толуол или ксилол; такие простые эфиры, как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан или диметилловый эфир диэтиленгликоля; такие галогенированные углеводороды, как дихлорметан, хлороформ или тетрахлорид углерода; такие низшие спирты, как метанол, этанол, изопропанол, бутанол или трет-бутанол; уксусную кислоту; такие сложные эфиры, как этилацетат или метилацетат; такие кетоны, как ацетон или метилэтилкетон; ацетонитрил; пиридин; 2,4,6-колуидин; диметилсульфоксид; диметилформамид; триамид гексаметил фосфорной кислоты; и смеси

40 таких растворителей. В качестве основных соединений широко используют известные неорганические основания и органические основания.

45 Примеры неорганического основания могут включать такие карбонаты щелочных металлов, как карбонат натрия или карбонат калия; такие гидрокарбонаты щелочных металлов, как бикарбонат натрия или бикарбонат калия; такие гидроксиды щелочных металлов, как гидроксид натрия или гидроксид калия; такие фосфаты щелочных металлов, как фосфат натрия или фосфат калия; такие гидриды щелочных металлов, как гидрид натрия или гидрид калия; такие щелочные металлы, как калий или натрий; такие амидаты щелочных металлов, как амид натрия; и такие алкоголяты щелочных металлов, как метилат натрия или этилат натрия.

50 Примеры органического основания могут включать пиридин, триметиламин, триэтиламин, N-этилдиизопропиламин, 2,4,6-колуидин, диметиланилин, диметиламинопиридин, 1-метил-2-пирролидинон (NMP), N-метилморфолин, N,N-диметил-4-

аминопиридин, 1,5-диазабицикло[4.3.0]нонен-5 (DBN), 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундецен-7 (DBU) и 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO).

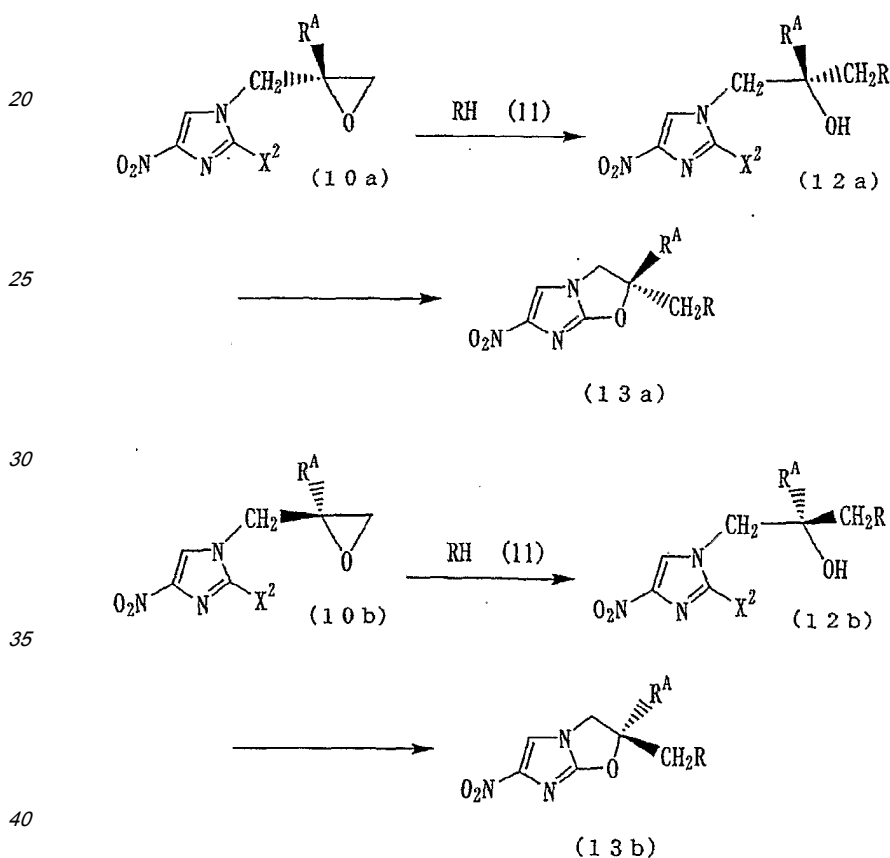
Такие основные соединения используют как отдельное соединение или в виде сочетания двух или более типов.

5 Как правило, соединение (1) используют, в расчете на 1 моль соединения (9a) или (9b), в количестве, по меньшей мере, 1 моль и предпочтительно - от 1 до 3 моль. Как правило, основное соединение используют, в расчете на 1 моль соединения (9a) или (9b), в количестве от 1 и 10 моль и предпочтительно - от эквимольного количества до 5 моль.

10 Реакцию между соединением (1) и соединением (9a) или (9b) осуществляют, как правило, при температуре от комнатной температуры до 150°C и предпочтительно - от комнатной температуры до 100°C. Обычно реакцию осуществляют от 1 до 100 часов, до ее завершения.

15 В процессе указанной выше реакции в реакционную систему можно добавлять галогениды, такие как фторид цезия.

Схема реакций 5



где R^A и X^2 имеют значения, определенные выше; и R представляет собой группу, представленную следующей общей формулой (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G).

45 Группа, представленная общей формулой (A):

-OR³ (A)

(где R³ представляет собой:

A1) атом водорода;

A2) C1-C6 алкильную группу;

50 A3) C1-C6 алкокси-C1-C6 алкильную группу;

A4) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенил C1-C6 алкоксигруппу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; и феноксигруппу [где

фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу));

A5) бифенилил C1-C6 алкильную группу;

A6) фенил C2-C6 алкенильную группу;

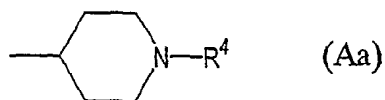
5 A7) C1-C6 алкилсульфонильную группу;

A8) бензолсульфонильную группу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу;

A9) C1-C6 алканоильную группу;

A10) группу, представленную общей формулой (Aa):

10



(где R⁴ представляет собой: C1-C6 алкоксикарбонильную группу; фенил C1-C6

15 алкоксикарбонильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенил C1-C6 алкоксигруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; или фенил C1-C6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, 20 одну группу, выбранную из группы, включающей фенил C1-C6 алкоксигруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]);

A11) бифенилил C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

25 A12) бензоксазолил C1-C6 алкильную группу (где бензоксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

A13) бензоксазолильную группу или

A14) оксазолил C1-C6 алкильную группу (где оксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенильную группу и C1-C6 алкильную группу).

30 Группа, представленная общей формулой (B):

-SR⁵ (B)

(где R⁵ представляет собой тетразолильную группу [где тетразольное кольцо может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу или фенильную группу, которая может содержать атом галогена] или бензоксазолильную группу).

35 Группа, представленная общей формулой (C):

-COOR⁶ (C)

(где R⁶ представляет собой C1-C6 алкильную группу).

Карбамоилоксигруппа, представленная общей формулой (D):

40 -OOCNR⁷R⁸ (D)

(где каждый из R⁷ и R⁸, одинаковые или отличные друг от друга, представляет:

D1) атом водорода;

D2) C1-C8 алкильную группу;

D3) галогензамещенную C1-C6 алкильную группу;

45 D4) C1-C6 алкоксикарбонил-C1-C6 алкильную группу;

D5) C3-C8 циклоалкильную группу;

D6) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

50

D7) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителей 1-3 группы, выбранные из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу, C1-C6 алканоильную группу, карбоксильную группу,

С1-С6 алкоксикарбонильную группу, фенил С1-С6 алкоксикарбонильную группу, карбамоильную группу, С1-С6 алкилкарбамоильную группу, аминосульфонильную группу и морфолиногруппу);

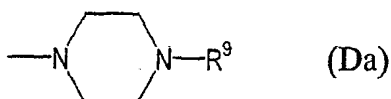
D8) нафтильную группу; или

5 D9) пиридинильную группу; или, кроме того,

D10) R^7 и R^8 могут связываться друг с другом вместе со смежными атомами азота непосредственно или через другие гетероатомы или атомы углерода, с образованием насыщенной гетероциклической группы, представленной любой из указанных ниже групп (D10-1)-(D10-3), или конденсированной с бензолом гетероциклической группы,

10 представленной любой из указанных ниже групп (D10-4)-(D10-7):

(D10-1) пиперазинильная группа, представленная общей формулой (Da):



15

(где R^9 представляет собой:

(Da1) атом водорода;

(Da2) С1-С6 алкильную группу;

20 (Da3) фенил С1-С6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

25 (Da4) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

(Da5) С1-С6 алкоксикарбонильную группу;

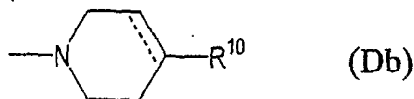
30 (Da6) фенил С1-С6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

(Da7) фенил С3-С6 алкенилоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу); или

35 (Da8) фенил С1-С6 алкилиден-замещенную аминогруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу));

(D10-2) группа, представленная общей формулой (Db):

40



45 (где пунктирная означает, что связь может быть двойной связью; и R^{10} представляет собой:

(Db1) атом водорода;

(Db2) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей галоген, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

50 (Db3) феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу); или

(Db4) фениламиногруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве

заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу));

(D10-3) морфолиногруппа;

(D10-4) индолинильная группа (где индолиновое кольцо может содержать в качестве

5 заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

(D10-5) изоиндолинильная группа (где индолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

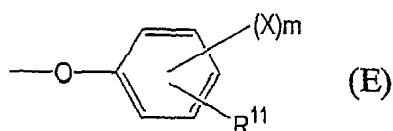
(D10-6) 1,2,3,4-тетрагидрохинолильная группа (где 1,2,3,4-тетрагидрохинолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

10 или

(D10-7) 1,2,3,4-тетрагидроизохинолильная группа (где 1,2,3,4-тетрагидроизохинолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена).

Феноксигруппа, представленная общей формулой (E):

15



20

[где X представляет собой атом галогена или аминозамещенную C1-C6 алкильную группу, которая может содержать C1-C6 алкильную группу в качестве заместителя; m представляет собой целое число, имеющее значение от 0 до 3; и R¹¹ представляет собой:

E1) атом водорода;

E2) галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу;

25 E3) галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу;

E4) группу, представленную общей формулой (Ea):

-(W)o-NR¹²R¹³ (Ea)

(где W представляет собой группу -CO- или C1-C6 алкиленовую группу; o имеет значение 0 или 1; и каждый из R¹², одинаковые или отличные друг от друга, представляет собой:

30

(Ea1) атом водорода;

(Ea2) C1-C6 алкильную группу;

(Ea3) C1-C6 алканоильную группу;

(Ea4) C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

35

(Ea5) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей: атом галогена; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; и феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну

40

группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу], и, кроме того, где C1-C6 алкильная часть этой группы может быть замещена C1-C6 алкоксииминогруппой);

(Ea6) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве

45

заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Ea7) бензоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

50

(Ea8) пиридинильную группу (где пиридиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

(Еа9) фенил С1-С6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

5 (Еа10) фенокси С1-С6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу); или

10 (Еа11) бензоил С1-С6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу));

Е5) имидазолильную группу;

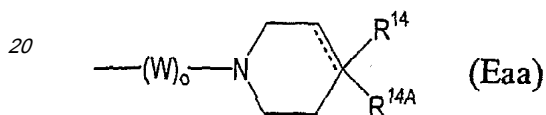
Е6) триазилильную группу;

15 Е7) морфолиногруппу;

Е8) тиоморфолиногруппу;

Е9)s-оксид тиоморфолиногруппу;

Е10) пиперидильную группу, представленную общей формулой (Еаа):



(где W и o имеют значения, определенные выше; R^{14A} представляет собой атом водорода, гидроксильную группу, С1-С6 алкоксигруппу или фенильную группу [где
25 фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена]; пунктирная линия означает, что связь может быть двойной связью, и, когда пунктирная линия представляет такую двойную связь, только R¹⁴ является замещенным; и R¹⁴ и R^{14A} могут связываться друг с другом вместе со смежными атомами углерода с
30 образованием С1-С4 алкилендиоксигруппы, где R¹⁴ представляет собой:

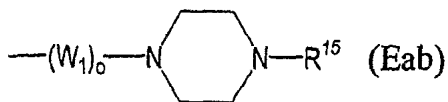
(Еаа1) атом водорода;

(Еаа2) С1-С6 алкоксикарбонильную группу;

(Еаа3) феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена;
35 галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу; С1-С4 алкилендиоксигруппу; С1-С6 алкоксикарбонильную группу; цианогруппу; С2-С6 алкенильную группу; нитрогруппу; фенильную группу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя группу, выбранную из группы, включающей фенильную группу, С1-С6 алкильную группу,
40 карбамоильную группу и С1-С6 алканоильную группу; С1-С6 алканоил-замещенную С1-С6 алкильную группу; гидроксильную группу; С1-С6 алкоксикарбонил-замещенную С1-С6 алкильную группу; фенил С1-С6 алкильную группу; С1-С6 алканоильную группу; С1-С6 алкилтиогруппу; 1,2,4-триазилильную группу; изоксазолильную группу; имидазолильную группу; бензотиазолильную группу; 2Н-бензотриазилильную группу; пирролильную группу;
45 бензоксазолильную группу; пиперазинильную группу [где пиперазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкоксикарбонильную группу и фенил С1-С6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или
50 незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу)]; пиперидильную группу [где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну аминогруппу, где такая аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкильную группу и фенильную группу (где фенильное кольцо может

содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу)]; и карбамоильную группу);

- 5 (Eaa4) гидроксильную группу;
(Eaa5) карбоксигруппу;
(Eaa6) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по
- 10 меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу], атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);
- 15 (Eaa7) C1-C6 алкоксигруппу;
(Eaa8) C3-C8 циклоалкил-C1-C6 алкоксигруппу;
(Eaa9) фенилкарбамоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и
- 20 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);
(Eaa10) тетрагидропиранилоксигруппу;
(Eaa11) 1,3-диоксоланильную группу;
(Eaa12) оксогруппу;
(Eaa13) нафтилоксигруппу (где нафталиновое кольцо может содержать в качестве
- 25 заместителя, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу);
(Eaa14) 2,3-дигидробензофурилоксигруппу (где 2,3-дигидробензофурановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и оксогруппу);
(Eaa15) бензотиазолилоксигруппу (где бензотиазольное кольцо может содержать в
- 30 качестве заместителя, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу);
(Eaa16) 1,2,3,4-тетрагидронафтилоксигруппу (где 1,2,3,4-тетрагидронафталиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);
(Eaa17) 1,3-бензоксатиолилоксигруппу (где 1,3-бензоксатиолановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);
- 35 (Eaa18) изохинолилоксигруппу;
(Eaa19) пиридилоксигруппу;
(Eaa20) хинолилоксигруппу (где хинолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу);
(Eaa21) дибензофурилоксигруппу;
- 40 (Eaa22) 2H-хроменилоксигруппу (где 2H-хроменовое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);
(Eaa23) бензоизоксазолилоксигруппу;
(Eaa24) хиноксалилоксигруппу;
(Eaa25) 2,3-дигидро-1H-инденилоксигруппу (где 2,3-дигидро-1H-инденное кольцо может
- 45 содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);
(Eaa26) бензофуразанилоксигруппу; или
(Eaa27) фенил C2-C6 алкенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6
- 50 алкоксигруппу));
E11) группу, представленную общей формулой (Eab):



(где o имеет значение, определенное выше; W_1 представляет собой низшую алкиленовую группу; и R^{15} представляет собой:

(Eab1) атом водорода;

(Eab2) C1-C6 алкильную группу (где алкильная группа может иметь заместитель, такой как, морфолиногруппа, бензоильная группа, карбамоильная группа, которая может

содержать C1-C6 алкильную группу в качестве заместителя, или цианогруппа);

(Eab3) C3-C8 циклоалкильную группу;

(Eab4) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, фенильную группу, нитрогруппу, C1-C6 алкилтиогруппу, C1-C6 алкилсульфонильную группу, фенил C1-C6 алкоксигруппу, C2-C6 алканоилоксигруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу и 1,2,3-тиадиазольную группу);

(Eab5) C2-C6 алкенильную группу;

(Eab6) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab7) C1-C6 алканоильную группу;

(Eab8) фенил C2-C6 алканоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab9) бензоильную группу (где бензольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab10) C1-C20 алкоксикарбонильную группу (где алкоксигруппа может иметь, по меньшей мере, один заместитель, выбранный из группы, включающей атом галогена, аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу, и C1-C6 алкокси-замещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab11) фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу, нитрогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкилтиогруппу, аминогруппу, которая может содержать C1-C6 алканоильную группу, фенил C1-C6 алкоксигруппу, C1-C6 алкоксикарбонильную группу и 1,2,3-тиадиазоильную группу);

(Eab12) фенил C3-C6 алкенилоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab13) феноксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab14) фенил C1-C6 алкилкарбамоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную

группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab15) фенилкарбамоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и

5 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab16) бензофурил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где бензофурановое кольцо, может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

10 (Eab17) бензотиенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где бензотиофеновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Eab18) нафтил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

15 (Eab19) пиридил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где пиридиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

(Eab20) фурил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фурановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну нитрогруппу);

(Eab21) тиенил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где тиофеновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

20 (Eab22) тиазолил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где тиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу]);

25 (Eab23) тетразолил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где тетразольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена]);

30 (Eab24) 2,3-дигидро-1H-инденилоксикарбонильную группу;

(Eab25) адамантан-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

(Eab26) фенил C3-C6 алкинилоксикарбонильную группу;

(Eab27) фенилтио C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

(Eab28) фенил C1-C6 алкокси-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

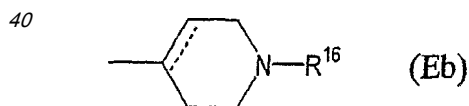
35 (Eab29) C2-C6 алкенилоксикарбонильную группу;

(Eab30) C2-C6 алкинилоксикарбонильную группу;

(Eab31) C3-C8 циклоалкил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу; или

(Eab32) бензоил-замещенную C1-C6 алкоксикарбонильную группу);

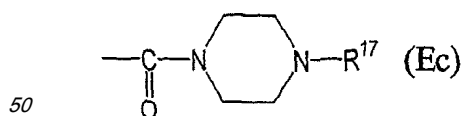
E12) группу, представленную общей формулой (Eb):



(где пунктирная линия означает, что связь может быть двойной связью; и R¹⁶

45 представляет собой такую же группу, как и R¹⁵);

E13) группу, представленную общей формулой (Ec):



(где R¹⁷ представляет собой:

(Ec1) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей

атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Ec2) C1-C6 алкоксикарбонильную группу; или

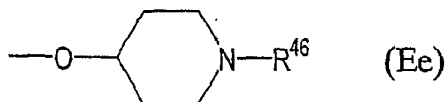
(Ec3) фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может

содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу));

E14) пиридинильную группу;

E15) группу, представленную общей формулой (Ee):

10



(где R⁴⁶ представляет собой фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; фенил C1-C6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; или C1-C6 алкоксикарбонильную группу);

E16) феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

E17) бензоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

E18) 8-азабицикло[3,2,1]октильную группу (где 8-азабицикло[3,2,1]октановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу));

E19) группу, представленную следующей общей формулой (Ef):



(где каждый из R⁴⁷ и R⁴⁸, одинаковые или отличные друг от друга, представляет атом водорода; C1-C6 алкильную группу; фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; или пиридинильную группу [где пиридиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу], и, кроме того, где R⁴⁷ и R⁴⁸ могут связываться друг с другом вместе со смежными атомами азота, непосредственно или через другие гетероатомы, с образованием 5-7-членного насыщенного гетероциклического кольца, где гетероциклическое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из

группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу)],

Е20) фенил С1-С6 алкоксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу);

Е21) аминозамещенную С2-С6 алкенильную группу (где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкильную группу и фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]); или

Е22) оксазолидинильную группу (где оксазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу)].

Группа, представленная общей формулой (F):

$$-\text{NR}^{19}\text{R}^{20} \text{ (F)}$$

[где каждый из R^{19} и R^{20} , одинаковые или отличные друг от друга, представляет:

F1) атом водорода;

F2) C1-C6 алкильную группу;

F3) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей: феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; атом галогена; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; аминокгруппу (где аминокгруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и фенил C1-C6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]); пиперазинильную группу [где пиперазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу)]; и пиперидильную группу [где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну аминокгруппу, где аминокгруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу) и C1-C6 алкильную группу]);

F4) фенокси C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

F5) амино С1-С6 алкильную группу (где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкильную группу, С1-С6 алкоксикарбонильную группу и фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу]);

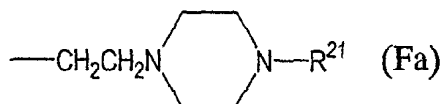
F6) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена,

5 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу] и C1-C6 алкоксикарбонильную группу);

F7) C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

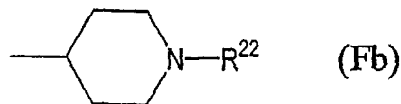
F8) фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

F9) группу, представленную общей формулой (Fa):



(где R²¹ представляет собой: C1-C6 алкоксикарбонильную группу; фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу); или фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу));

F10) 1-замещенную-4-пиперидильную группу, представленную общей формулой (Fb):

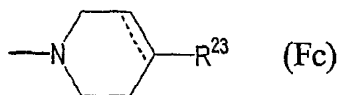


(где R²² представляет собой C1-C6 алкоксикарбонильную группу; фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); или фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу)); или

F11) пиперидил C1-C6 алкильную группу (где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу)); или, кроме того,

F12) R¹⁹ и R²⁰ могут связываться друг с другом вместе со смежными атомами азота, непосредственно или через другие гетероатомы или атомы углерода, с образованием гетероциклического кольца, представленного любой из указанных ниже групп (F12-1)-(F12-10):

(F12-1) группа, представленная общей формулой (Fc):



5 [где пунктирная линия означает, что связь может быть двойной связью;
и R^{23} представляет собой:

(Fc1) C1-C6 алкильную группу;

(Fc2) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc3) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и фенил C1-C6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; фенил C1-C6 алкоксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; и пиперидильную группу [где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну аминогруппу, и где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу) и C1-C6 алкильную группу]);

(Fc4) фенил C1-C6 алкоксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc5) бифенилил C1-C6 алкоксигруппу;

(Fc6) фенил C3-C6 алкенилоксигруппу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена;

(Fc7) феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc8) бензоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc9) C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

(Fc10) фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc11) фенил C1-C6 алкилкарбамоильную группу, где фенильное кольцо может

содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена;

(Fc12) фенилкарбамоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и

5 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc13) фенилтиогруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

10 (Fc14) фенилсульфоксид (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fc15) пиридил C1-C6 алкоксигруппу; или

(Fc16) группу, представленную общей формулой (Fca):

$-(C=O)O-NR^{24}R^{25}$ (Fca)

15 (где o имеет значение, определенное выше; каждый из R^{24} и R^{25} , одинаковые или отличные друг от друга, представляет:

(Fca1) атом водорода;

(Fca2) C1-C6 алкильную группу;

20 (Fca3) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fca4) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом

25 галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fca5) C1-C6 алканоильную группу;

(Fca6) фенил C2-C6 алканоильную группу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена;

30 (Fca7) бензоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fca8) C1-C6 алкоксикарбонильную группу;

35 (Fca9) фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

40 (Fca10) фенилкарбамоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу); или

(Fca11) пиперидилоксикарбонильную группу (где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну

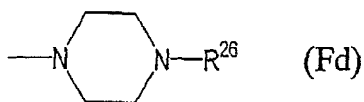
45 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу]); или, кроме того,

(Fca12) R^{24} и R^{25} могут образовывать 5- или 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо через смежные с ними атомы азота, где гетероциклическое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкоксикарбонильную группу; бензоильную группу (где фенильное кольцо может

50 содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); феноксигруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну

группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); фенил C1-C6 алкоксикарбонильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); фенил C2-C6 алкенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); и фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

F12-2) 4-замещенная-1-пиперазинильная группа, представленная общей формулой (Fd):



(где R²⁶ представляет собой:

(Fd1) атом водорода;

(Fd2) C1-C6 алкильную группу;

(Fd3) C3-C8 циклоалкильную группу;

(Fd4) C3-C8 циклоалкил C1-C6 алкильную группу;

(Fd5) C1-C6 алкоксикарбонил C1-C6 алкильную группу;

(Fd6) фенил C2-C6 алкенильную группу;

(Fd7) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителей 1-3 группы, выбранные из группы, включающей атом галогена; цианогруппу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; C3-C8 циклоалкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу; C1-C6 алкоксикарбонильную группу; феноксигруппу; фенил C1-C6 алкильную группу; фенил C2-C6 алкенильную группу; пиридинильную группу; имидазолильную группу и пиперидинильную группу);

(Fd8) бифенилил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу и аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу);

(Fd9) нафтил C1-C6 алкильную группу;

(Fd10) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена; цианогруппу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу; C1-C6 алкоксикарбонильную группу; карбоксильную группу; феноксигруппу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; амино C1-C6 алкильную группу [где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенильную группу (где фенильное кольцо

может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу) и C1-C6 алкильную группу]; и фенил C1-C6 алкоксигруппу [где фенильное кольцо может содержать

5 в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу)];

(Fd11) бифенилильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу);

(Fd12) аминогруппу, аминогруппу, содержащую в качестве заместителя C1-C6 алкоксикарбонильную группу, фенил C1-C6 алкиламиногруппу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу) или фениламиногруппу (где фенильное кольцо

15 может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу);

(Fd13) бензоил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, один атом галогена);

(Fd14) фенилкарбамоил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу);

(Fd15) тиазолил C1-C6 алкильную группу (где тиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей галогензамещенную или незамещенную фенильную группу и C1-C6 алкильную группу);

(Fd16) оксазолил C1-C6 алкильную группу (где оксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей галогензамещенную или незамещенную фенильную группу и C1-C6 алкильную группу);

(Fd17) индолил C1-C6 алкильную группу;

(Fd18) фурил C1-C6 алкильную группу (где фурановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную фенильную группу);

(Fd19) имидазолил C1-C6 алкильную группу (где имидазольное кольцо может содержать в качестве заместителя фенильную группу);

(Fd20) хинолил C1-C6 алкильную группу;

(Fd21) тетразолильную группу (где тетразольное кольцо может содержать в качестве заместителя фенильную группу);

(Fd22) пиримидильную группу, которая может содержать в качестве заместителя фенильную группу;

(Fd23) пиридилльную группу;

(Fd24) бензоксазолильную группу;

(Fd25) бензотиазолильную группу;

(Fd26) бензоксазолил C1-C6 алкильную группу (где бензоксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

(Fd27) фенокси C2-C6 алканоильную группу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя атом галогена;

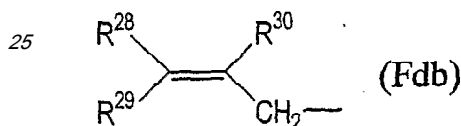
(Fd28) фенилтио C2-C6 алканоильную группу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя атом галогена ;

(Fd29) фенил C2-C6 алканоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fd30) бензоильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве

заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу, и аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу);

- 5 (Fd31) бифенилилкарбонильную группу;
 (Fd32) пиридилкарбонильную группу;
 (Fd33) фенил C2-C6 алкенилкарбонильную группу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя атом галогена;
 (Fd34) фенил C1-C6 алкилсульфонильную группу, где фенильное кольцо может
 10 содержать в качестве заместителя атом галогена;
 (Fd35) бензолсульфонильную группу (где бензольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и C1-C6 алкильную группу);
 (Fd36) группу, представленную общей формулой (Fda):
 15 $-\text{COOR}^{27}$ (Fda)
 (где R^{27} представляет собой:
 (Fda1) галогензамещенную или незамещенную C1-C8 алкильную группу;
 (Fda2) C3-C8 циклоалкильную группу;
 (Fda3) C3-C8 циклоалкил-C1-C6 алкильную группу;
 20 (Fda4) C1-C6 алкокси-C1-C6 алкильную группу;
 (Fda5) amino-C1-C6 алкильную группу, которая может содержать C1-C6 алкильную группу;
 (Fda6) группу, представленную общей формулой (Fdb):



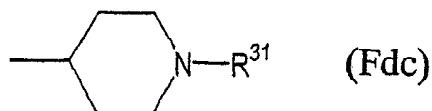
- (где каждый из R^{28} , R^{29} и R^{30} представляет собой атом водорода; C1-C6 алкильную
 30 группу; или фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу));
 (Fda7) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя 1-5 групп, выбранных из группы, включающей атом галогена,
 35 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкилтиогруппу, фенил C1-C6 алкоксигруппу, гидроксигруппу, C1-C6 алкилсульфинильную группу, C1-C6 алкилсульфонильную группу, C1-C6 алкилсульфонилоксигруппу, цианогруппу, C1-C6 алканоильную группу, бензоильную группу, фенил C1-C6 алкильную
 40 группу, которая может содержать C1-C6 алкоксигруппу по алкильной части этой группы, аминогруппу, нитрогруппу, карбамоильную группу, C1-C6 алканоиламиногруппу, C1-C6 алкоксикарбонильную группу, C1-C6 алкиламинокарбонильную группу, C1-C6 алкоксикарбониламиногруппу, три C1-C6 алкилсилоксигруппу, пирролильную группу, тетрагидропиранилоксигруппу и имидазолильную группу);
 45 (Fda8) бифенилил C1-C6 алкильную группу;
 (Fda9) бензгидрильную группу (где бензольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, трифторметильную группу и трифторметоксигруппу);
 50 (Fda10) фенокси C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);
 (Fda11) фенил C2-C6 алкинильную группу (где фенильное кольцо может содержать в

качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу);

(Fda12) пиридил C1-C6 алкильную группу;

(Fda13) группу, представленную общей формулой (Fdc):

5



(где R³¹ представляет собой: фенильную группу [где фенильное кольцо может
содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы,
включающей атом галогена, цианогруппу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6
алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; фенил
C1-C6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя,
по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена,
галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или
незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; или бензоильную группу [где фенильное кольцо
может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из
группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6
алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]);

(Fda14) пиперидино C1-C6 алкильную группу (где пиперидиновое кольцо может
содержать в качестве заместителя феноксигруппу, которая может содержать в качестве
заместителя в фенильном кольце, по меньшей мере, одну галогензамещенную или
незамещенную алкильную группу);

(Fda15) амино C1-C6 алкильную группу (где аминогруппа может содержать в качестве
заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6
алкильную группу и фенильную группу, которая может содержать в качестве заместителя в
фенильном кольце галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fda16) 1,2,3,6-тетрагидропиридил C1-C6 алкильную группу (где 1,2,3,6-
тетрагидропиридиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей
мере, одну фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве
заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6
алкоксигруппу]);

(Fda17) нафтил C1-C6 алкильную группу;

(Fda18) флуоренил C1-C6 алкильную группу;

(Fda19) пиридил C1-C6 алкильную группу;

(Fda20) фурил C1-C6 алкильную группу (где фурановое кольцо может содержать в
качестве заместителя галогензамещенную или незамещенную фенильную группу);

(Fda21) тиенил C1-C6 алкильную группу;

(Fda22) оксазолил C1-C6 алкильную группу (где оксазольное кольцо может содержать в
качестве заместителя атом галогена или галогензамещенную или незамещенную
фенильную группу);

(Fda23) оксадиазолил C1-C6 алкильную группу (где оксадиазольное кольцо может
содержать в качестве заместителя галогензамещенную или незамещенную фенильную
группу);

(Fda24) пиразолил C1-C6 алкильную группу (где пиразольное кольцо может содержать в
качестве заместителя галогензамещенную или незамещенную фенильную группу);

(Fda25) бензотиенил C1-C6 алкильную группу (где бензотиофеновое кольцо может
содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы,
включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную C1-C6
алкоксигруппу);

(Fda26) тиенил C1-C6 алкильную группу, где тиофеновое кольцо может содержать в
качестве заместителя атом галогена;

(Fda27) бензотиазолил C1-C6 алкильную группу;

(Fda28) бензофурил C1-C6 алкильную группу, где бензофурановое кольцо может содержать в качестве заместителя атом галогена;

(Fda29) индолинил C1-C6 алкильную группу (где индолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и оксогруппу);

(Fda30) бензоксазолил C1-C6 алкильную группу (где бензоксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, C1-C6 алкильную группу и оксогруппу);

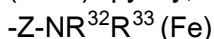
(Fda31) хроменил C1-C6 алкильную группу;

(Fda32) 1,2,3,4-тетрагидрохинолил C1-C6 алкильную группу (где хинолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу и оксогруппу);

(Fda33) тиазолил C1-C6 алкильную группу (где тиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную фенильную группу и C1-C6 алкильную группу); или

(Fda34) тетразолил C1-C6 алкильную группу (где тетразольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей галогензамещенную или незамещенную фенильную группу и C1-C6 алкильную группу);

(Fd37) группу, представленную общей формулой (Fe):



(где Z представляет собой -C=O или -C=S; каждый из R³² и R³³ одинаковые или отличные друг от друга, представляет:

(Fe1) атом водорода;

(Fe2) C1-C6 алкильную группу;

(Fe3) C3-C8 циклоалкильную группу;

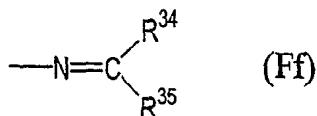
(Fe4) фенил C1-C6 алкильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Fe5) фенил C2-C6 алкенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); или

(Fe6) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу); или, кроме того,

(Fe7) R³² и R³³ могут связываться друг с другом вместе с атомами азота, смежными с ними, через другие атомы углерода с образованием пиперидинового кольца или 1,2,3,6-тетрагидропиперидинового кольца, где пиперидиновое кольцо или 1,2,3,6-тетрагидропиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя фенильную группу, и, кроме того, эта фенильная группа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу);

(Fd38) группу, представленную общей формулой (Ff):

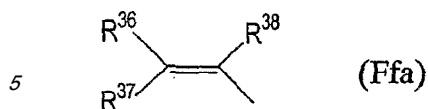


(где R³⁴ представляет собой атом водорода или C1-C6 низшую алкильную группу; и R³⁵ представляет собой:

(Ff1) C3-C8 циклоалкильную группу;

(Ff2) C3-C8 циклоалкенильную группу;

(Ff3) группу, представленную общей формулой (Ffa):



(где каждый из R^{36} , R^{37} и R^{38} представляет собой атом водорода; C1-C6 алкильную группу; фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителей 1-5 групп, выбранных из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу, C1-C4 алкилендиоксигруппу, C1-C6 алкилсульфонильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкилтиогруппу, нитрогруппу и аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алканоильную группу]; бензофурильную группу [где бензофурановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу]; бифенильную группу; фурильную группу [где фурановое кольцо может содержать в качестве заместителя фенильную группу, которая может содержать в качестве заместителя атом галогена]; или тиазолильную группу [где тиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу, которая может содержать атом галогена]);

(Ff4) фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена; галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу; C3-C8 циклоалкильную группу; гидроксильную группу; галогензамещенную или незамещенную C1-C8 алкоксигруппу; C3-C8 циклоалкоксигруппу; C1-C4 алкилендиоксигруппу; цианогруппу; нитрогруппу; фенил C2-C6 алкенильную группу; C2-C6 алканоилоксигруппу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алканоильную группу; C1-C6 алкилсульфонаминогруппу; фенил C1-C6 алкоксигруппу; феноксигруппу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу; аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу; амина C1-C6 алкоксигруппу [где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу]; C1-C6 алкоксикарбонильную группу; C1-C6 алкоксикарбонил C1-C6 алкоксигруппу; C1-C6 алкилтиогруппу; пиролильную группу; имидазолильную группу; пиперидильную группу; морфолиногруппу; пирролидинильную группу; тиенильную группу; бензофурильную группу; пиперазинильную группу [где пиперазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкильную группу, фенил C1-C6 алкильную группу и бензоильную группу, который может содержать, по меньшей мере, одну C1-C6 алкильную группу]; хинолильную группу [где хинолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей C1-C6 алкоксигруппу и оксигруппу]; пиперидилкарбонильную группу, где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя карбостирильную группу; и триазиольную группу);

(Ff5) нафтильную группу (где нафталиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу и аминогруппу, которая может содержать в качестве заместителя C1-C6 алкильную группу);

(Ff6) бифенильную группу (где бифенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C9 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Ff7) флуоренильную группу; пиренильную группу;

(Ff8) бензофурильную группу (где бензофурановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и

5 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

(Ff9) бензотиенильную группу (где бензотиофеновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу);

10 (Ff10) пиридинную группу (где пиридиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или

15 незамещенную C1-C6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу], фурильную группу и тиенильную группу);

(Ff11) фурильную группу (где фурановое кольцо может содержать в качестве заместителей 1-3 группы, выбранные из группы, включающей C1-C6 алкильную группу, нитрогруппу и фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкоксигруппу и нитрогруппу]);

(Ff12) бензотиазольную группу (где бензотиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу, которая может

25 содержать в качестве заместителя в фенильном кольце C1-C6 алкоксигруппу);

(Ff13) тиенильную группу (где тиофеновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, нитрогруппу, C1-C6 алкильную группу, пиразолильную группу, где пиразольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну

30 галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, и тиенильную группу, где тиофеновое кольцо может содержать в качестве заместителя атом галогена);

(Ff14) индолильную группу (где индольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенилсульфонильную группу, которая может содержать C1-C6 алкильную группу в

35 качестве заместителя, фенил C1-C6 алкильную группу, C1-C6 алкоксикарбонильную группу и фенильную группу);

(Ff15) пирролильную группу (где пиррольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей

40 фенильную группу, которая может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу, и C1-C6 алкильную группу);

(Ff16) кумарильную группу;

(Ff17) бензоимидазольную группу (где бензоимидазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну тиенильную группу);

45 (Ff18) оксазолильную группу (где оксазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу, которая может содержать атом галогена);

(Ff19) тиазолильную группу (где тиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенильную группу и, кроме того, где фенильное

50 кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, нитрогруппу и фенильную группу);

(Ff21) хинолильную группу;

(Ff22) 3,4-дигидрокарбостирильную группу (где 3,4-дигидрокарбостирильное кольцо

может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкоксигруппу, С1-С6 алкильную группу и фенил С1-С6 алкоксигруппу); карбостирильную группу (где карбостирильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей

С1-С6 алкоксигруппу, С1-С6 алкильную группу и фенил С1-С6 алкоксигруппу);

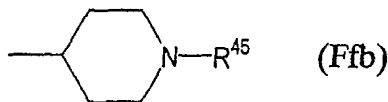
(Ff23) имидазо[2,1-b]тиазолильную группу;

(Ff24) имидазо[2,1-a]пиридильную группу;

(Ff25) хроманильную группу (где хромановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну С1-С6 алкильную группу); или

(Ff26) 2,3-дигидробензофурильную группу); или

(Fd39) группу, представленную общей формулой (Ffb):



(где R⁴⁵ представляет собой С1-С6 алкоксикарбонильную группу; фенильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]; аминозамещенную С1-С6 алкильную группу [где аминогруппа может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей фенильную группу (где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу) и С1-С6 алкильную группу]; бензоильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]; фенил С1-С6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]; фенил С1-С6 алкоксикарбонильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]; или фенил С2-С6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу и галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу]]);

F12-3) морфолиногруппа;

F12-4) имидазолильная группа;

F12-5) 1,4-диоксаспиро[4,5]децильная группа (где 1,4-диоксаспиро[4,5]декановое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

F12-6) гомопиперазинильная группа (где гомопиперазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкоксикарбонильную группу, фенил С1-С6 алкоксикарбонильную группу и фенил замещенную или незамещенную фенильную группу);

F12-7) пиперазинильная группа (где пиперазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей оксогруппу, С1-С6 алкильную группу и фенил С1-С6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу]);

F12-8) пиперидильная группа (где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве

заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

F12-9) пирролидинильная группа (где пирролидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну фенокси С1-С6 алкильную группу, которая может содержать в качестве заместителя галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу); или

F12-10) изоиндолинильная группа; или, кроме того,

F13) R^{19} и R^{20} могут связываться друг с другом вместе со смежными атомами азота, непосредственно или через гетероатомы, с образованием циклического имида или амида, представленного любой из указанных ниже групп (F13-1) - (F13-11):

(F13-1) сукцинимидная группа;

(F13-2) оксазолидинильная группа (где оксазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

(F13-3) бензо-1,3-оксазолидинильная группа (где бензо-1,3-оксазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей оксогруппу, атом галогена и фенильную группу);

(F13-4) имидазолидинильная группа (где имидазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей оксогруппу, фенил С1-С6 алкильную группу [где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителей 1-3 группы, выбранные из группы, включающей атом галогена и С1-С6 алкоксигруппу] и фенильную группу);

(F13-5) бензоимидазолидинильная группа (где бензоимидазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей оксогруппу, атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу, аминогруппу, которая может содержать С1-С6 алкильную группу в качестве заместителя, С1-С6 алкоксикарбонильную группу и пиперидильную группу [где пиперидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкильную группу, фенильную группу, где фенильное кольцо может иметь 1-3 атома галогена в качестве заместителей, С1-С6 алкоксикарбонильную группу и фенил С1-С6 алкоксикарбонильную группу]);

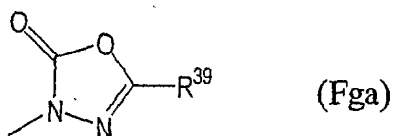
(F13-6) фталимидная группа;

(F13-7) индолинильная группа (где индолиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей С1-С6 алкильную группу, атом галогена и оксогруппу);

(F13-8) 2,3-дигидробензотиазолильная группа (где 2,3-дигидробензотиазольное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

(F13-9) 1Н-2,4-бензоксазинильная группа (где 1Н-2,4-бензоксазиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну оксогруппу);

(F13-10) группа, представленная общей формулой (Fga):

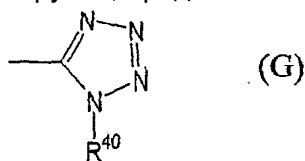


(где R^{39} представляет собой атом водорода; фенил С1-С6 алкильную группу, которая может содержать атом галогена в качестве заместителя в фенильном кольце; фенокси С1-С6 алкильную группу, которая может содержать атом галогена в качестве заместителя в фенильном кольце; фенил С2-С6 алкенильную группу, которая может содержать атом галогена в качестве заместителя в фенильном кольце; фенильную группу, где фенильное кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы, включающей атом галогена, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкильную группу, галогензамещенную или незамещенную С1-С6 алкоксигруппу и фенильную группу; пиридинильную группу; или пиразинильную группу); или

(F13-11) 1,3-тиазолидинильная группа (где 1,3-тиазолидиновое кольцо может содержать в качестве заместителя, по меньшей мере, одну группу, выбранную из группы,

включающей оксогруппу и фенил C1-C6 алкилиденовую группу, которая может содержать в качестве заместителя в фенильном кольце галогензамещенную или незамещенную C1-C6 алкильную группу).

Группа, представленная общей формулой (G):



10 (где R⁴⁰ представляет собой C1-C6 алкильную группу или галогензамещенную или незамещенную фенильную группу).

Реакцию между соединением (10a) или (10b) и соединением (11) осуществляют в подходящем растворителе или без растворителей, в присутствии или в отсутствие основного соединения.

15 Примеры растворителя, используемого в настоящем изобретении, могут включать воду; такие спирты, как метанол, этанол, изопропанол, н-бутанол или трет-бутанол; такие ароматические углеводороды, как бензол, толуол, ксилол, тетралин, о-хлорбензол, м-хлорбензол или 2,3-дихлорбензол; такие галогенированные углеводороды, как дихлорметан, дихлорэтан, хлороформ или тетрахлорид углерода; такие простые эфиры, как диэтиловый эфир, диметоксиэтан, диоксан, тетрагидрофуран, диглим или 20 дипропиловый эфир; такие насыщенные углеводороды, как н-гексан, н-бутан, циклогексан или жидкий парафин; такие кетоны, как ацетон или метилэтилкетон; такие полярные растворители, как N-N-диметилформаимид, диметилсульфоксид, триамид гексаметилфосфорной кислоты, ацетонитрил, N-N-диметилацетамид или NMP; и смеси 25 таких растворителей.

В качестве основных соединений широко используют известные неорганические основания и органические основания.

30 Примеры неорганического основания могут включать такие карбонаты щелочных металлов, как карбонат натрия или карбонат калия; такие гидрокарбонаты щелочных металлов, как бикарбонат натрия или бикарбонат калия; такие гидроксиды щелочных металлов, как гидроксид натрия или гидроксид калия; такие фосфаты щелочных металлов, как фосфат натрия или фосфат калия; такие гидриды щелочных металлов, как гидрид натрия или гидрид калия; такие щелочные металлы, как калий или натрий; такие амидаты щелочных металлов, как амид натрия; и такие алкоголяты щелочных металлов, как метилат 35 натрия, этилат натрия или трет-бутоксид натрия.

40 Примеры органического основания могут включать такие ацетаты, как ацетат натрия или ацетат калия, пиридин, триметиламин, триэтиламин, диизопропилэтиламин, диметиланилин, 1-метилпирролидин, N-метилморфолин, N,N-диметил-4-аминопиридин, 1,5-диазабицикло[4.3.0]нонен-5 (DBN), 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундецен-7 (DBU) и 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO).

Как правило, соединение (11) используют, в расчете на 1 моль соединения (10a) или (10b), в количестве, по меньшей мере, 1 моль и предпочтительно - от 1 до 5 моль.

Как правило, основное соединение используют, в расчете на 1 моль соединения (10a) или (10b), в количестве от 0,1 до 1 моль и предпочтительно - от 0,1 до 0,5 моль.

45 Обычно реакцию между соединением (10a) или (10b) и соединением (11) осуществляют при температуре от комнатной температуры до 150°C и предпочтительно - от комнатной температуры до 120°C. Реакцию в основном осуществляют от 10 минут до 24 часов, до ее завершения.

50 Реакцию, в которой получают соединение (13a) из соединения (12a), и реакцию, в которой получают соединение (13b) из соединения (12b), осуществляют в подходящем растворителе или без растворителей, в присутствии основного соединения.

Все растворители и основные соединения, которые можно использовать в указанной выше реакции между соединением (10a) или (10b) и соединением (11), можно также

использовать и в этой реакции в качестве растворителей и основных соединений.

Основное соединение, как правило, используют, в расчете на 1 моль соединения (12a) или (12b), в количестве, по меньшей мере, 1 моль и предпочтительно - от 1 до 2 моль.

Обычно указанную выше реакцию осуществляют при температуре от 0°C до 150°C и
5 предпочтительно - от 0°C до 120°C. Реакцию в основном осуществляют от 10 минут до 48 часов, до ее завершения.

Из соединений 4-нитроимидазола по настоящему изобретению, представленных общей формулой (1), соединения, содержащие основную группу, могут легко образовывать соль
10 вместе с фармакологически приемлемой кислотой. Примеры такой кислоты могут включать такие неорганические кислоты, как серная кислота, азотная кислота, соляная кислота, фосфорная кислота или бромистоводородная кислота; и такие органические кислоты, как уксусная кислота, п-толуолсульфоновая кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, щавелевая кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота, лимонная кислота, янтарная кислота, яблочная кислота, винная кислота, малоновая
15 кислота, молочная кислота или бензойная кислота.

Представляющее интерес соединение, полученное в результате каждой из указанных выше реакций, выделяют из реакционной смеси традиционными способами выделения, и затем оно может быть очищено. Примеры таких способов выделения и очистки могут
20 включать дистилляцию, перекристаллизацию, колоночную хроматографию, ионообменную хроматографию, гель-хроматографию, аффинную хроматографию, препаративную тонкослойную хроматографию и способ экстракции растворителем.

В соответствии с настоящим изобретением представляющее интерес соединение, представленное общей формулой (1), можно получить, опуская стадию промежуточного соединения, которое является взрывоопасным.

25 Способ получения по настоящему изобретению включает простые операции, и он не требует сложного процесса очистки.

В соответствии со способом получения по настоящему изобретению представляющее интерес соединение 4-нитроимидазола, представленное общей формулой (1), можно получить экономичным способом, с высоким выходом и с высокой чистотой.

30 Соответственно, способ по настоящему изобретению является чрезвычайно привлекательным с точки зрения промышленного применения.

Далее настоящее изобретение более конкретно описывается в представленных ниже примерах.

Ссылочный пример 1

35 Получение 2,5-дибром-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 4-нитроимидазола (100 г, 884 ммоль), бикарбоната натрия (164 г, 1,94 моль) и воды (500 мл), интенсивно перемешивали и затем к смеси добавляли по каплям бром (106 мл, 2,07 моль) при комнатной температуре (от 23°C до 25°C) в течение 6 часов (при этом происходило интенсивное вспенивание смеси в процессе добавления).

40 Полученную, таким образом, смесь затем снова перемешивали при нагревании (50-55°C, 4 часа). Затем к смеси добавляли воду (400 мл) и концентрированную соляную кислоту (80 мл) при охлаждении на льду (10°C или ниже) и полученную смесь перемешивали в течение 1 часа. Кристаллы собирали фильтрованием. Полученные кристаллы промывали водой (на фильтровальной бумаге, 400 мл воды), промывали с диспергированием (800 мл
45 воды, дважды) и сушили на воздухе (50°C, 16 часов).

Выход: 213 г (Выход: 88,9%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3074, 1548, 1468, 1392, 1361, 1345, 1310, 1259, 1172, 1066, 975, 830, 667 см⁻¹.

Ссылочный пример 2

50 Получение 2,5-дихлор-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (27,1 г, 100 ммоль) и концентрированной соляной кислоты (434 мл), перемешивали при нагревании (77°C до 80°C, 16 часов). Реакционную смесь оставляли для охлаждения и затем перемешивали при

охлаждении на ледяной бане (5°C до 10°C, 2 часов). Затем осажденные кристаллы собирали фильтрованием и сушили на воздухе (50°C, 5 часов). Выход сухого продукта составил 8,26 г. Фильтрат экстрагировали этилацетатом (300 мл) и затем сушили (MgSO₄), после чего концентрировали в вакууме и сушили досуха. Выход полностью

высушенного продукта составил 9,63 г. Таким образом, получали 17,9 г (общее количество) 2,5-дихлор-4-нитроимидазола (выход: 98,3%).

ИК (KBr): 1566, 1475, 1403, 1366, 1332, 1272, 1190, 1091, 996, 834, 679 см⁻¹.

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 183 (15, M⁺), 181 (25), 108 (28), 74 (42), 62 (100).

Пример 1

Получение 2-хлор-5-иод-4-нитроимидазола

Суспензию, состоящую из 2,5-дихлор-4-нитроимидазола (7,66 г, 42,1 ммоль), иодида натрия (75,7 г, 505 ммоль) и воды (77 мл), нагревали до температуры кипения с обратным холодильником (102°C, 35 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной

температуры. Затем кристаллы собирали фильтрованием, промывали водой (на фильтровальной бумаге, 77 мл) и после этого сушили на воздухе (50°C, 20 часов).

Выход: 9,36 г (Выход: 81,3%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3199, 1538, 1468, 1394, 1346, 1300, 1262, 1166, 1049, 986, 831, 756, 734, 674 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 274 (34, M⁺), 273 (100), 166 (35), 154 (80).

Пример 2

Получение 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола

Суспензию, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (27,1 г, 100 ммоль), иодида натрия (150 г, 1,00 моль) и воды (271 мл), нагревали до температуры кипения с обратным холодильником (102°C, 15 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной

температуры. Затем кристаллы собирали фильтрованием, промывали водой (на фильтровальной бумаге, 270 мл) и после этого сушили на воздухе (50°C, 20 часов).

Выход: 29,0 г (Выход: 91,2%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 319 (80, M⁺), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

Пример 3

Получение 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола

Суспензию, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (2,71 г, 10,0 ммоль), иодида натрия (15,0 г, 100 ммоль), иодида тетрабутиламмония (185 мг, 0,50 ммоль) и воды (27 мл), перемешивали при нагревании (80°C до 85°C, 27 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Затем кристаллы собирали фильтрованием, промывали водой (на фильтровальной бумаге, 27 мл) и после этого сушили на воздухе

(50°C, 18 часов).

Выход: 2,71 г (Выход: 85,3%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 319 (80, M⁺), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

Пример 4

Получение 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола

Суспензию, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (2,71 г, 10,0 ммоль), иодида натрия (15,0 г, 100 ммоль), воды (27 мл) и 57% водного раствора йодистоводородной кислоты (5,4 мл), перемешивали при нагревании (50-60°C, 56 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Затем кристаллы собирали фильтрованием, промывали водой (на фильтровальной бумаге, 27 мл) и после этого сушили на воздухе

(50°C, 15 часов).

Выход: 2,43 г (Выход: 76,4%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 319 (80, M⁺), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

Пример 5

5 Получение 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола

Суспензию, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (2,71 г, 10,0 ммоль), воды (13,6 мл) и 57% водного раствора йодистоводородной кислоты (13,6 мл), перемешивали при нагревании (50-60°C, 36 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Затем кристаллы собирали фильтрованием, промывали водой (на 10 фильтровальной бумаге, 27 мл) и после этого сушили на воздухе (50°C, 15 часов).

Выход: 1,11 г (Выход: 34,9%), кристаллы бледно-желтого цвета

ИК (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 319 (80, M⁺), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

15 Пример 6

Получение 2-хлор-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2-хлор-5-иод-4-нитроимидазола (273 мг, 1,00 ммоль), этанола (2,7 мл), триэтиламина (443 мг, 3,00 ммоль) и оксида платины (2,9 мг, 1,1 мас.%), перемешивали при нормальном давлении в атмосфере водорода, при комнатной 20 температуре в течение 2 часов. Фильтрат концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении и остаток затем растворяли в этилацетате (30 мл). Органический слой промывали 3% разбавленной соляной кислотой (10 мл) и насыщенным соевым раствором (5 мл, дважды), затем сушили (MgSO₄), после этого концентрировали в 25 вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 144 мг (Выход: 97,6%)

ИК (KBr): 1556, 1510, 1472, 1404, 1375, 1358, 1193, 1093, 998, 979, 822, 753, 679, 595, 523 см⁻¹

ЯМР (DMCO-d₆) δ м.д.: 8,40 (с, 1H), 14,2 (ушир.с, 1H).

Пример 7

30 Получение 2-бром-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола (607 мг, 2,00 ммоль), этанола (6,4 мл), триэтиламина (607 мг, 6,00 ммоль) и оксида платины (3,4 мг, 0,53 мас.%), перемешивали при нормальном давлении в атмосфере водорода, при комнатной 35 температуре в течение 3 часов. Фильтрат концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении и остаток затем растворяли в этилацетате (50 мл). Органический слой промывали 3% разбавленной соляной кислотой (10 мл) и насыщенным соевым раствором (10 мл, дважды), затем сушили (MgSO₄), после этого концентрировали в вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 365 мг (Выход: 95,1%)

ИК (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668 см⁻¹

ЯМР (DMCO-d₆) δ м.д.: 8,45 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 8

Получение 2-бром-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола (636 мг, 2,00 ммоль), этанола 45 (6,4 мл), триэтиламина (607 мг, 6,00 ммоль) и 2% Pd на оксиде алюминия (95,4 мг, 15 мас.%), перемешивали при нормальном давлении в атмосфере водорода при температуре от 50°C до 60°C в течение 15 часов. Фильтрат концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении и остаток затем растворяли в этилацетате (50 мл). Органический 50 слой промывали 3% разбавленной соляной кислотой (10 мл) и насыщенным соевым раствором (10 мл, дважды), затем сушили (MgSO₄), после этого концентрировали в вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 364 мг (Выход: 94,8%)

ИК (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668 см⁻¹

ЯМР (ДМСО- d_6) δ м.д.: 8,45 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 9

Получение 2-бром-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола (1,27 г, 4,00 ммоль), этанола (13 мл), триэтиламина (1,21 г, 12,0 ммоль) и 2% Pd на оксиде алюминия (191 мг, 15 мас.%), перемешивали при приложении давления (от 3 до 4 атмосфер) в атмосфере водорода при комнатной температуре в течение 14 часов. Фильтрат концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении и остаток затем растворяли в этилацетате (100 мл). Органический слой промывали 3% разбавленной соляной кислотой (30 мл) и насыщенным соевым раствором (20 мл, дважды), затем сушили ($MgSO_4$), после этого концентрировали в вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 761 мг (Выход: 99,1%)

ИК (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668 cm^{-1}

ЯМР (ДМСО- d_6) δ м.д.: 8,45 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 10

Получение 2-бром-4-нитроимидазола

Борогидрид тетра-н-бутиламмония (602 мг, 2,34 ммоль) добавляли к раствору, полученному растворением 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола (186 мг, 0,585 ммоль) в безводном диоксане (2,8 мл). Полученную смесь перемешивали при 60°C в течение 28 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем выливали в 10% разбавленную соляную кислоту (10 мл). Реакционный продукт экстрагировали этилацетатом и раствор этилацетатного экстракта (40 мл) сушили ($MgSO_4$), затем концентрировали в вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 86 мг (Выход: 76,6%)

ИК (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668 cm^{-1}

ЯМР (ДМСО- d_6) δ м.д.: 8,45 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 11

Получение 2-бром-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола (2,43 г, 7,64 ммоль), изопропилового спирта (12,2 мл), воды (2,4 мл), триэтиламина (2,32 г, 22,9 ммоль) и 5% Pd на оксиде алюминия (12,2 мг), перемешивали при приложении давления (от 3 до 4 атмосфер) в атмосфере водорода при 60°C в течение 3 часов. Фильтрат концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении и полученный продукт затем растворяли в воде (10 мл). Полученный таким образом раствор обрабатывали активированным углем (243 мг) (раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа). Фильтрат перемешивали при охлаждении на льду и добавляли 35% концентрированную соляную кислоту (0,7 мл) так, чтобы pH раствора довести до 2. Полученный таким образом раствор затем перемешивали при охлаждении льдом в течение 1 часа. Затем осажденные кристаллы собирали фильтрованием и сушили при 50°C в течение 16 часов.

Выход: 1,14 г (Выход: 77,7%)

ЯМР (ДМСО- d_6) δ м.д.: 8,42 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 12

Получение 2-бром-4-нитроимидазола

2-Бром-5-иод-4-нитроимидазол (1,00 г, 3,15 ммоль) растворяли в диметилформамиде (8 мл) и воде (3 мл). Полученный раствор перемешивали при охлаждении на льду и затем добавляли 50 - 55% водный раствор бисульфита аммония (3,6 мл, 23,5 ммоль, содержание 52,5%). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Затем к реакционному продукту добавляли холодную воду (30 мл) с последующим экстрагированием (3 раза) этилацетатом (общее количество 167 мл). Органический слой дважды промывали 5% соевым раствором и затем сушили ($MgSO_4$), после этого концентрировали в вакууме и полностью обезвоживали.

Выход: 375 мг (Выход: 62,1%)

ЯМР (ДМСО- d_6) δ м.д.: 8,44 (с, 1H), 14,1 (ушир. с, 1H).

Пример 13Получение 2-бром-4-нитроимидазола

2-Бром-5-иод-4-нитроимидазол (1,54 г, 4,84 ммоль) растворяли в диметилформамиде (12,3 мл) и воде (6,2 мл). Затем к полученному раствору добавляли сульфит натрия (1,22 г, 9,70 ммоль). Смесь нагревали до температуры от 40°C до 60°C и затем перемешивали при этой температуре в течение 20 часов. Затем к реакционному раствору снова добавляли сульфит натрия (2,44 г, 19,4 ммоль) и полученную смесь перемешивали при 60°C в течение 15 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем добавляли к ней разбавленную соляную кислоту с последующим экстрагированием этилацетатом (3 раза, общее количество 200 мл). Органический слой сушили ($MgSO_4$) и к маслянистому остатку, полученному в результате концентрации, добавляли воду (10 мл). Осажденные кристаллы собирали фильтрованием и затем сушили при 60°C в течение 15 часов.

Выход: 349 мг (Выход: 37,5%)

ИК (KBr): 3201, 3146, 1547, 1514, 1452, 1391, 1373, 1356, 1258, 1167, 1084, 968, 823, 798, 750, 668 cm^{-1}

ЯМР ($DMCO-d_6$) δ м.д.: 8,43 (с, 1H). 14,1 (ушир. с, 1H).

Примеры 14-19

2-Бром-4-нитроимидазол получают таким же способом, как описано в Примере 12, за исключением того, что использовали сульфиты и растворители, указанные в представленной ниже Таблице 1, и что температуру реакции и время реакции определяли, как указано в Таблице 1, представленной ниже. Выходы 2-бром-4-нитроимидазола также указаны в Таблице 1. Указанное в таблице используемое количество сульфита (моль) представляет собой значение, определенное с использованием в качестве стандарта 1 моль 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола. Кроме того, используемое количество растворителя (диметилформамид (ДМФА), вода или 1-метил-2-пирролидинон (NMP)) представляет собой значение, определенное с использованием в качестве стандарта 1 ммоль 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола.

[Таблица 1]					
Пример №	Сульфит (моль)	Растворитель (мл)	Температура реакции (°C)	Время реакции (час)	Выход (%)
14	Сульфит натрия (6,0 моль)	ДМФА 2,4 мл Вода 0,8 мл	65-70	31	40,0
15	Бисульфит натрия (4,6 моль)	ДМФА 2,5 мл Вода 1,3 мл	50	20	47,6
16	Пиросульфит натрия (4,0 моль)	ДМФА 2,5 мл Вода 1,3 мл	50	24	43,9
17	Моногидрат сульфита аммония (4,0 моль)	ДМФА 2,5 мл Вода 1,3 мл	50	18	49,5
18	50-55% водный раствор бисульфита аммония (7,4 моль)	ДМФА 2,5 мл Вода 1,0 мл	25	96	62,1
19	50-55% водный раствор бисульфита аммония (7,3 моль)	NMP 1,6 мл	25	72	65,9

Пример 20Получение 2-бром-5-иод-4-нитроимидазола

Смесь, состоящую из 2,5-дибром-4-нитроимидазола (108,3 г, 400 ммоль), этанола (184 мл), иодида натрия (120 г, 800 ммоль), нагревали до температуры кипения с обратным холодильником в потоке аргона (65-70°C, 26 часов). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и осажденную неорганическую соль удаляли фильтрованием. 78% (234 мл) фильтрата (300 мл) концентрировали и обезвоживали при пониженном давлении (25-50°C). Остаток (коричневое масло, 172 г) суспендировали в охлажденной воде (422 мл) и к смеси добавляли концентрированную соляную кислоту (10 мл) так, чтобы довести pH раствора до значения 1-2. Полученный таким образом раствор затем перемешивали при охлаждении на льду в течение 2 часов. Затем осажденные кристаллы собирали фильтрованием и сушили при 50°C в течение 24 часов.

Выход: 89,2 г (Выход: 89,9 %), кристаллы бледно-желтого цвета

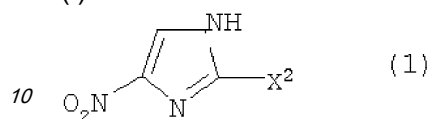
ИК (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 см⁻¹

MS (70 эв) m/z (относительная интенсивность): 319 (80, M⁺), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

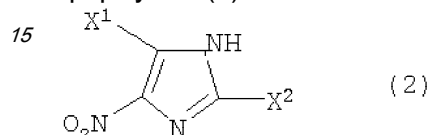
5

Формула изобретения

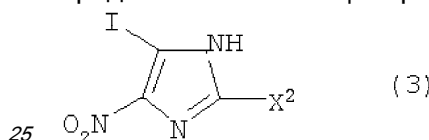
1. Способ получения соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (I)



где X² представляет собой атом хлора или атом брома, включающий иодирование соединения 4-нитроимидазола, представленного общей формулой (2)



20 где каждый из X¹ и X² представляет собой атом хлора или атом брома, с последующим восстановлением полученного соединения 5-иод-4-нитроимидазола, представленного общей формулой (3)



где X² имеет значение, определенное выше.

2. Способ получения по п.1, где агент иодирования представляет собой молекулу галогена, иодистоводородную кислоту или соль металла и иодистоводородной кислоты.

30 3. Способ получения по п.2, где соль металла и иодистоводородной кислоты представляет собой иодид натрия, иодид калия, иодид лития, иодид цинка, иодид магния или иодид алюминия.

4. Способ получения по п.3, где агент иодирования используют по отношению к соединению (2) в молярном соотношении в пределах от 1,5:1 до 15:1, и агент иодирования представляет собой иодид натрия.

35 5. Способ получения по п.1, где реакцию осуществляют в присутствии катализатора фазового переноса.

6. Способ получения по п.5, где катализатор фазового переноса используют по отношению к соединению (2) в молярном соотношении в пределах от 0,01:1 до 1:1, и катализатор фазового переноса представляет собой соль четвертичного аммония, соль фосфония или соль пиридиния.

7. Способ получения по п.1, где восстановитель представляет собой восстановитель процесса гидрирования, и восстановитель используют по отношению к соединению (3) в молярном соотношении в пределах от 1:1 до 10:1.

45 8. Способ получения по п.1, где восстановитель представляет собой восстановитель процесса каталитического гидрирования, и восстановитель используют по отношению к соединению (3) в массовом отношении в пределах от 0,1 до 40 мас.%.

9. Способ получения по п.8, где реакцию осуществляют в присутствии триэтиламина, триметиламина или N-этилдиизопропиламина.

50