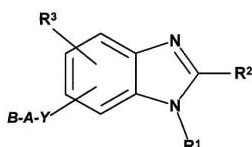


Даний винахід стосується нових бензимидазольних похідних і застосування таких бензимидазольних похідних для одержання лікарських засобів, призначених для лікування і профілактики захворювань, пов'язаних з активацією мікроглії.

Практично всі дегенеративні захворювання центральної нервової системи пов'язані з хронічним запаленням. Ключовою фазою запального процесу є активація Н однадерних фагоцитів - гліальних макрофагів, або мікроглії. Подібна активація Н обумовлена, наприклад, прихворобі Альцгеймера старечими бляшками, прихворобі Крейтцфельда-Якоба - пріон-протеїном, а при ішемічній апоплексії - відмерлими клітинами. Гліальні макрофаги протягом тривалого періоду часу можуть залишатися в активованому стані, у якому вони продукують і секретиють різні запальні фактори, наприклад реакційноздатні кисень-/азотвмісні проміжні продукти, протеази, цитокіни, фактори комплекменту і нейротоксини. Такі фактори у свою чергу приведуть до дисфункції і переродження нервових клітин.

Один з можливих, описаних у літературі підходів з терапії запальних захворювань нервової системи полягає в даній час у застосуванні нестероїдних інгібіторів, які пригнічують запальний процес, (інгібіторів COX II) [McGeer P.L., Roger, Neurology 42, 447-449 (1992); Rogers J., Kirby L.C., Hempleman S.R., Berry D.L., McGeer P.L., Kaszniak A.W., Zalinski J., Cofield M., Mansukhani L., Wilson P., Kogan F., Neurology 43, 1609-1611 (1993); Andersen K., Launer L.J., Ott A., Hoes A.W., Breteler M.M.B., Hofman A., Neurology 45, 1441-1445 (1995); Breitner J.C.S., Gau B.A., Welsh K.A., Plassman B.L., McDonald W.M., Helms M.J., Anthony J.C., Neurology 44, 227-232 (1994); The Canadian Study of Health and Aging, Neurology 44, 2073-2079 (1994)], модуляторів цитокінів [McGeer P.L., McGeer E.G., Brain Res. Rev. 21, 195-218 (1995); McGeer E.G., McGeer P.L., CNS Drugs 7, 214-228 (1997); Barone F.C. і Feuerstein G.Z., J. Cerebral Blood Flow and Metabolism 19, 819-834 (1999)] і інгібіторів шляху активації комплекменту [Chen. S., Frederickson R.C.A. і Brunden K.R., Neurobiol. Aging (1996); McGeer E.G., McGeer P.L., Drugs 55: 739-746 (1998)]. Подібні сполуки інгібують синтез або дію окремих запальних факторів. Однак представляється більш доцільним одержати сполуки, що дозволяють інгібувати запальний процес на більш ранній стадії і тим самим перешкоджають утворенню багатьох запальних факторів або прояву ними їх дії.

Вказану проблему дозволяють вирішити запропоновані у винаході бензимидазольні похідні загальної формули I, їх таутомерні або ізомерні форми або солі



(I)

у якій

R^1 означає моно- або біциклічну C_{6-12} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-4 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R⁴, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR⁴, C(NR⁴)NR⁴R⁴, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONRV, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-ілу і R⁴, причому два замісники в R¹, якщо вони знаходяться в ортоположенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-ділбісоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^2 означає моно- або біциклічну C_{6-10} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-4 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, I, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONRV, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-ілу і R⁴, причому два замісники в R², якщо вони знаходяться в орто-попозеті один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-ділбісоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^3 означає один або два замісники, якими незалежно один від одного можуть бути водень, F, Cl, Br, I, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONRV, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-іл, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-іл, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-іл і R⁴, при цьому два замісники R³, якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-ділбісоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^4 і R⁴ незалежно один від одного означають C₁₋₄перфторалкіл, C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₇циклоалкіл, (C₁₋₃алкіл-C₃₋₇циклоалкіл), C₁₋₃алкіл-C₆₋₁₀арил, C₁₋₃алкіл-(5-10-членний гетероарил з 1-4 N-, S- або O-атомами), C₆₋₁₀арил або 5-10-членний гетероарил з 1-4 N-, S- або O-атомами, при цьому арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅, або можуть також нести анельовану метандіілбісокси- або етан-1,2-ділбісоксигрупу, і, крім того, у 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми

азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені С₁₋₃алкілом або С₁₋₃алканоїлом,

Р⁵ і R⁵ незалежно один від одного означають С₁₋₆алкіл, С₂₋₆алкеніл, С₂₋₆алкініл, при цьому один атом вуглецю може бути замінений на О, S, SO, SO₂, NH, N-С₁₋₃алкіл або N-С₁₋₃алканоїл, або означають С₃₋₇циклоалкіл-С₀₋₃алкіл, при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або О, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або О, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені С₁₋₃алкілом або С₁₋₃алканоїлом, С₆₋₁₀арил або 5-10-членний гетероарил з 1-4 гетероатомами з групи, яка включає N, S і О, причому вказані алкільні, алкенільні й алкінільні ланцюги можуть бути заміщені однією з вищевказаних циклоалкільних, арильних або гетероарильних груп і, крім того, усі вищевказані алкільні і циклоалкільні залишки можуть містити до двох таких замісників, як CF₃, C₂F₅, OH, О-С₁₋₃алкіл, NH₂, NH-С₁₋₃алкіл, NH-С₁₋₃алканоїл, N(С₁₋₃алкіл)₂, N(С₁₋₃алкіл)(С₁₋₃алканоїл), COOH, CONH₂ і COO-С₁₋₃алкіл, а усі вищевказані арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅, або можуть також нести анельовану метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, або

Р⁵ і R⁵ разом з атомом азоту утворюють 5-7- членний гетероцикл, який може містити ще один атом кисню, азоту або сірки і який може бути замінений С₁₋₄алкілом, С₁₋₄алкокси-С₀₋₂алкілом, С₁₋₄алкоксикарбонілом, амінокарбонілом або фенілом,

А означає С₁₋₁₀алкандііл, С₂₋₁₀алкендііл, С₂₋₁₀алкіндііл, (С₀₋₅алкандііл-С₃₋₇циклоалкандііл-С₀₋₅алкандііл), при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або О, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або О, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені С₁₋₃алкілом або С₁₋₃алканоїлом, і, крім того, у вищевказаних аліфатичних ланцюгах один або два атоми вуглецю можуть бути замінені на О, NH, N-С₁₋₃алкіл, N-С₁₋₃алканоїл, а алкільні або циклоалкільні групи можуть містити до двох таких замісників, як =О, OH, О-С₁₋₃алкіл, NH₂, MH-С₁₋₃алкіл, NH-С₁₋₃алканоїл, N(С₁₋₃алкіл)₂ і NС₁₋₃алкіл)(С₁₋₃алканоїл),

В означає COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R⁵, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R⁵, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR⁵), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR⁵) або тетразоліл, при цьому кожний із вказаних залишків зв'язаний з атомом вуглецю групи А,

або вся група Y-A-B представляє собою N(SO₂R⁴)(SO₂R⁴) або NHSO₂R⁴,

Х означає зв'язок, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂ або CH₂CH(CH₃) і

Y означає О, NH, NR⁴, NCOR⁴ або NSO₂R⁴,

за умови, що якщо Y представляє собою NH, NR⁴, NCOR⁴ або NSO₂R⁴ і

а) замісник R² містить азотовмісний насичений гетероцикл, то такий гетероцикл не замінений біля імінового азоту атомом Н, метилом, етилом, пропілом або ізопропілом, або

б) у необов'язково присутніх групах XNHR⁴ або XNR⁴R⁴ замісника R² замісники R⁴ і/або R⁴ не означають С₁₋₄алкіл,

а також за умови, що одночасно В не означає COOH, SO₃H, PO₃H₂ або тетразоліл і R¹ і R² незалежно один від одного не означають С₅₋₆гетероарил або феніл, коли вони незалежно один від одного не заміщені, однозаміщені С₁₋₆алкілом, С₁₋₄перфторалкілом, О-С₁₋₆алкілом, О-С₁₋₄перфторалкілом, групою COOH, COO-С₁₋₆алкілом, CO-С₁₋₆алкілом, групою CONH₂, групою CONHR⁴, групою NO₂, групою NH₂, групою NHCOR⁴, групою NHSO₂R⁴ або заміщені 1 або 2 атомами галогену з групи, яка включає F, Cl, Br, J, і за винятком наступних сполук:

метильовий ефір [(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]оцтової кислоти,

метильовий ефір 5-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

етильовий ефір 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]масляної кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-(4-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 6-[[1-(4-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-(4-амінофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-[4-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-[4-[(ацетил)аміно]феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 6-[[1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-(3-амінофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-[3-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,

метильовий ефір 5-[[1-[3-[(ацетил)аміно]феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти.

Для утворення фізіологічно прийнятних солей придатні неорганічні й органічні кислоти, такі, наприклад, як щавлева кислота, молочна кислота, лимонна кислота, фумарова кислота, оцтова кислота, малеїнова кислота, винна кислота, фосфорна кислота, HCl, HBr, сірчана кислота, п-толуолсульфонова кислота, метансульфонова кислота. Для утворення солей придатні також неорганічні або органічні основи, які відомі за їх застосуванням для утворення фізіологічно прийнятних солей, такі як гідроксиди лужних металів, наприклад гідроксид натрію або калію, гідроксиди лужноземельних металів, наприклад гідроксид кальцію, аміак, а також аміни, наприклад етаноламін, діетаноламін, триетаноламін, N-метилглюкамін, трис-(гідроксиметил)метиламін.

Під "арильною групою" розуміється насамперед необов'язково заміщена фенільна група або дифеніл, нафтил, індан або флуореніл.

Гетероарильна група складається з 5-10 скелетних атомів і може містити 1-4 гетероатоми. Такими гетероатомами є кисень (О), азот (N) і сірка (S). Як приклади моноциклічної гетероарильної групи можна назвати піроліл, тініл, фураніл, імідазоліл, тіазоліл, ізотіазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, піразоліл, фуразаніл, піридил, піримідиніл, піразиніл і піридазиніл. Прикладами біциклічної гетероарильної групи є тієноімідазоліл, індоліл, ізоіндоліл, бензотіофеніл, бензофураніл, бензimidазоліл, індазоліл, імідазопіридиніл, пуриніл, хіноліл, ізохіноліл, фталазиніл, хіназолініл, хінасолініл, циннолініл, нафтиридиніл і птеридиніл. Коли арильні або

гетероарильні групи утворюють частину R^1 , зв'язок з атомом N бензимидазолу здійснюється через атом вуглецю.

Алкільні групи можуть мати прямий або розгалужений ланцюг. Як приклад таких груп можна назвати метил, етил, пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, втор-пентил, трет-пентил, неопентил, н-гексил, втор-гексил, гептил, октил, ноніл і гексил.

Перфторованими алкілами є переважно CF_3 і C_2F_5 , а алканойлами - переважно форміл, ацетил, пропіоніл.

Алкенільні групи можуть мати прямий або розгалужений ланцюг. Як приклад таких груп можна назвати наступні залишки: вініл, 2-пропеніл, 1-пропеніл, 2-бутеніл, 1-бутеніл, 1-метил-1-пропеніл, 2-метил-2-пропеніл, 3-метил-2-пропеніл.

Алкінільні групи можуть мати прямий або розгалужений ланцюг. Як приклад таких груп можна назвати етиніл, 1-пропініл, 2-пропініл, 1-бутиніл, 2-бутиніл.

Під циклоалкільними групами в кожному випадку розуміються циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил або циклогептил.

Як приклади насиченого гетероциклу, відповідно як приклади циклоалкілу з одним або декількома гетероатомами слід назвати піперидин, піролідин, тетрагідрофураніл, морфолін, піперазин, гексагідроазепін, а також 2,6-диметилморфолін, N-фенілпіперазин, метоксиметилпіролідин, при цьому зв'язок із суміжним з кільцем атомом вуглецю може здійснюватися через присутні за певних умов атоми азоту кільця.

Прикладами алканів, алкенів і алкінів є значення радикалу A є алкіли з прямим або розгалуженим ланцюгом, які містять 1-8 C-атомів, такі як метилен, етилен, пропілен, бутилен, пентилен і т.д., 1-метилетилен, 1-етилетилен, 1-метилпропілен, 2-метилпропілен, 1-метилбутилен, 2-метилбутилен, 1-етилбутилен, 2-етилбутилен, 1-метилпентилен, 2-метилпентилен, 3-метилпентилен і т.д.

Алкеніленами й алкініленами з прямим або розгалуженим ланцюгом, які містять 2-8 C-атомів, є алкеніленові, відповідно алкініленові групи з подвійними і потрійними зв'язками у всіх можливих положеннях, а також із усіма можливими метильними або етильними заміщеннями. У кожному з таких залишків один або два C-атоми можуть бути замінені на O, NH, NC_{1-3} алкіл або N- C_{1-3} алканойл, при цьому замінена група відділена від Y принаймні двома C-атомами.

Коли два залишки знаходяться в орто-положенні, вони можуть утворювати із суміжними ароматичними групами загальне кільце. При цьому з обсягу винаходу виключені сполуки, у яких або N-, O- або S-атоми зв'язані з етиленовими або ацетиленовими кратними зв'язками, або декілька N-, O-, S-атомів або атом галогену зв'язані з тим самим аліфатичним атомом вуглецю, або N-, O- або S-атоми безпосередньо зв'язані один з одним, якщо такі зв'язки не вказані в явному вигляді, наприклад у вказаних у формулі винаходу функціональних групах або у гетероароматичних групах.

Переважні бензимидазоли, у яких R^1 означає моно- або біциклічну C_{6-12} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-2 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, XCN , $XCOOH$, $XCOOR^4$, $XCONH_2$, $XCONRV$, $XCONHR^4$, $XCONHON$, $XCONHOR^4$, $XCOSR^4$, XSR^4 , NO_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 і R^4 , причому два замісники в R^1 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Переважні також бензимидазоли, у яких R^2 означає моно- або біциклічну C_{6-10} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-2 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, $XC(NOH)R^4$, $XC(NOR^4)R^4$, $XC(NO(COR^4))R^4$, $XCOOH$, $XCOOR^4$, $XCONH_2$, $XCONHR^4$, $XCONR^4R^4$, $XCONHON$, $XCONHOR^4$, $XCOSR^4$, XSR^4 , XSO_2R^4 , XSO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $SO_2NR^4R^4$, NO_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 , XNH_2 , XNH_2R^4 , $XNH_2SO_2R^4$, $XNH_2SO_2R^4$, $XNH_2SO_2R^4$ і R^4 , причому два замісники в R^2 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Так само переважні бензимидазоли загальної формули I, у яких R^3 означає один або два замісники, якими незалежно один від одного можуть бути водень, F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, $XC(NOH)R^4$, $XC(NOR^4)R^4$, $XC(NO(COR^4))R^4$, XCN , XSR^4 , XSO_2R^4 , XSO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $SO_2NR^4R^4$, NO_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 , XNH_2 , XNH_2R^4 , $XNH_2SO_2R^4$, $XNH_2SO_2R^4$, $XNH_2SO_2R^4$ і R^4 , причому два замісники в R^3 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Переважні також бензимидазоли загальної формули I, у яких R^4 і R^4 незалежно один від одного означають CF_3 , C_2F_5 , C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкеніл, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{1-3} алкіл- C_{3-6} циклоалкіл), феніл або 5-6-членний гетероарил з 1-2 N-, S- або O-атомами, при цьому фенільні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 , і, крім того, у 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом.

Так само переважні бензимидазоли загальної формули I, у яких R^5 і R^5 незалежно один від одного означають C_{1-6} алкіл, при цьому один атом вуглецю може бути замінений на O, NH, N- C_{1-3} алкіл, N- C_{1-3} алканойл, або означають C_{3-7} циклоалкіл- C_{0-3} алкіл, при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом, при цьому вказані C_{1-6} алкільні фрагменти можуть бути заміщені однією з вищевказаних циклоалкільних груп або ж 5-6-членною гетероароматичною групою з 1-2 гетероатомами, вибраними з N, S і O,

і, крім того, усі вищевказані алкільні і циклоалкільні фрагменти можуть містити до двох таких замісників, як CF_3 , OH , $\text{O-C}_{1-3}\text{алкіл}$, а вищевказані гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома такими замісниками, як F , Cl , CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , або R^5 і R^5 разом з атомом азоту утворюють 5-7-членний гетероцикл, який може містити ще один атом кисню, азоту або сірки і може бути заміщений $\text{C}_{1-4}\text{алкілом}$, $\text{C}_{1-4}\text{алкокси-C}_{0-2}\text{алкілом}$, $\text{C}_{1-4}\text{алкоксикарбонілом}$, амінокарбонілом або фенілом.

Переважають також бензимидазоли загальної формули I, у яких А означає $\text{C}_{1-10}\text{алкандііл}$, $\text{C}_{2-10}\text{алкендііл}$, $\text{C}_{2-10}\text{алкіндііл}$ або ($\text{C}_{0-5}\text{алкандііл-C}_{3-7}\text{циклоалкандііл-C}_{0-5}\text{алкандііл}$), при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені $\text{C}_{1-3}\text{алкілом}$ або $\text{C}_{1-3}\text{алканойлом}$, і у вищевказаних аліфатичних ланцюгах один або два атоми вуглецю можуть бути замінені на O, NH, N- $\text{C}_{1-3}\text{алкіл}$, N- $\text{C}_{1-3}\text{алканойл}$.

Крім цього переважають також бензимидазоли загальної формули I, у яких В означає COOH , COOR^5 , CONH_2 , CONHR^5 , CONR^5R^5 , CONHON , CONHOR^5 або тетразоліл, при цьому кожний із вказаних залишків зв'язаний з атомом вуглецю групи А.

Найбільш переважними значеннями В є COOR^5 , CONH_2 , CONHR^5 або CONR^5R^5 .

Переважають також бензимидазоли загальної формули I, у яких Х означає зв'язок або метилен.

Переважають, крім того, бензимидазоли загальної формули I, у яких Y означає O.

Більш переважно R^1 і R^2 незалежно один від одного означають феніл або 5-6-членний гетероарил з 1-2 гетероатомами, такими як N-, O- або S-атоми, які можуть бути заміщені F, Cl, Br, ціаногрупою, $\text{C}_{1-4}\text{алкілом}$, $\text{C}_{1-4}\text{алкоксигрупою}$, метилendioксигрупою, $\text{C}_{1-4}\text{алкілтиогрупою}$, NO_2 , CF_3 , NH_2 , $\text{NH}(\text{C}_{1-3}\text{алкілом})$ або $\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{алкілом})_2$.

Більш переважно R^3 означає H, F, Cl, OH, $\text{C}_{1-4}\text{алкоксигрупу}$,

$\text{C}_{1-4}\text{алкіл}$, NO_2 , NH_2 , $\text{NH-C}_{1-4}\text{алканойл}$, $\text{NH-SO}_2\text{-бензил}$ або $\text{NH-SO}_2\text{-феніл}$, при цьому фенільний залишок може бути заміщений F, Cl, Br, $\text{C}_{1-4}\text{алкілом}$, $\text{C}_{1-4}\text{алкоксигрупою}$, CF_3 або ацетиламіногрупою.

Особливо переважають наступні бензимидазоли:

ізопропіловий ефір [(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]оцтової кислоти,
метиловий ефір 3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]пропіонової кислоти,
метиловий ефір 2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]пропіонової кислоти,
ізопропіловий ефір 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]масляної кислоти,
ізопропіловий ефір 5-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]пентанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-метокси-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-(фенілметокси)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-гідрокси-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
метиловий ефір 7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гептанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
6-[(1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанова кислота,
метиловий ефір 6-[(1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3,5-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(1-(3,5-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-(3,4-диметоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-[3,4-(метилendioкси)феніл]-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
6-[(1-[3,4-(метилendioкси)феніл]-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанова кислота,
метиловий ефір 6-[(2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
6-[(2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанова кислота,
ізопропіловий ефір 6-[(2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
6-[(1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанова кислота,
ізопропіловий ефір 6-[(1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[(2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,
ізопропіловий ефір 6-[(2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти,

[illegible]

метиловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл)аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-(4-метоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 4-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл)аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]масляної кислоти,
метиловий ефір 5-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл)аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]пентанової кислоти,
метиловий ефір 5-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл)аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]пентанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[5-[[4-(трифторметил)феніл)сульфоніл)аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл)метиламіно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
6-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота,
метиловий ефір 6-[[1-(3-фторфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-феніл-2-(3-піридиніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
N-(циклопропілметокси)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-ізобутоксид-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-(циклопропілметокси)-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-ізобутоксид-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-(2-метоксietил)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-(3-метоксипропіл)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-ізобутил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
6-[[1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]-1-морфолін-1-ілгексан-1-он,
N,N-ди-(2-метоксietил)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-ізопентил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-(піридин-2-іл)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-(піридин-3-іл)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід,
N-ізопропіл-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N,N-диметил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N,N-діетил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-ізобутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-циклопропіл-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-циклобутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-трет-бутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
(N)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]-1-(2-метоксиметил)піролідин-1-ілгексан-1-он,
N-(3-імідазол-1-іл-пропіл)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-(2-піридин-2-ілетил)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід,
N-(3-метоксипропіл)-6-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гептанамід,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-піридил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(4-піридил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[2-(3-індоліл)-1-(4-метилфеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(2-фурил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-фурил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(5-метил-2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти,
метиловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-метил-2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

Запропоновані у винаході бензимидазольні похідні інгібують активацію мікроглії і тому можуть використовуватися для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування або запобігання захворювань, пов'язаних з мікроглією. Під мікроглією у даному випадку розуміються макрофаги головного мозку.

Подібна д1Н є несподіваною, оскільки дотепер бензимидазольні похідні застосовувалися відповідно до літературних джерел лише для лікування тромбозів і артеріосклерозу [EP 0531883, WO 95/07263, EP 0104727, WO 97/12613], циститу [WO 97/33873] і захворювань, пов'язаних з β -амілоїдним пептидом [US 5552426] і підвищеною активацією кальцієвих каналів [EP 520200], однак їх вплив на мікроглію не був відомий.

Даний винахід стосується також застосування бензимидазолу загальної формули II



(II)

у якій

R^1 означає моно- або біциклічну C_{6-12} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-4 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може незалежно містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R⁴, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR⁴, C(NR⁴)NR⁴R⁴, ХОН, ХОР⁴, ХОСОР⁴,

XCONHR^4 , XCOOR^4 , XCOR^4 , $\text{XC}(\text{NOH})\text{R}^4$, $\text{XC}(\text{NOR}^4)\text{R}^4$, $\text{XC}(\text{NO}(\text{COR}^4))\text{R}^4$, XCN , XCOOH , XCOOR^4 , XCONH_2 , XCONR^4R^4 , XCONHR^4 , XCONHOH , XCONHOR^4 , XCOSR^4 , XSR^4 , XSOR^4 , XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^4$, NO_2 , XNH_2 , XNHR^4 , XNR^4R^4 , $\text{XNH}\text{SO}_2\text{R}^4$, $\text{XN}(\text{SO}_2\text{R}^4)(\text{SO}_2\text{R}^4)$, $\text{XNR}^4\text{SO}_2\text{R}^4$, XNHCOR^4 , XNHCOOR^4 , XNHCONHR^4 , тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-ілу і R^4 , причому два замісники в R^1 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метанділбіоксигрупу, етан-1,2-ділбіоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^2 означає моно- або біциклічну C_{6-10} арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-4 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може незалежно містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R⁴, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR⁴, C(NR⁴)NR⁴R⁴, OH, OR⁴, XCOR⁴, XCONHR⁴, XCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R⁴, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNH₂SO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴), XNR⁴SO₂R⁴, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-ілу, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-ілу і R^4 , причому два замісники в R^2 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метанділбіоксигрупу, етан-1,2-ділбіоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^3 означає один або два замісники, якими незалежно один від одного можуть бути водень, F, Cl, Br, I, OH, OR⁴, XCOR⁴, XCONHR⁴, XCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNH₂SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴), XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, тетрагідро-2,5-діоксопірол-1-іл, 2,5-дигідро-2,5-діоксопірол-1-іл, 2,7-дигідро-2,7-діоксоізоіндол-1-іл і R^4 , при цьому два замісники R^3 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метанділбіоксигрупу, етан-1,2-ділбіоксигрупу, пропан-1,3-діл або бутан-1,4-діл,

R^4 і R^4 незалежно один від одного означають C_{1-4} перфторалкіл, C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_3 -циклоалкіл, (C_{1-3} алкіл- C_3 -циклоалкіл), C_{1-3} алкіл- C_{6-10} арил, C_{1-3} алкіл-(5-10-членний гетероарил з 1-4 N-, S- або O-атомами), C_{6-10} арил або 5-10-членний гетероарил з 1-4 N-, S- або O-атомами, при цьому C_{6-10} арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅, або можуть також нести анельовану метанділбіоксигрупу або етан-1,2-ділбіоксигрупу, у 5-членному циклоалкільному кільці одним з його членів може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, при цьому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом,

R^5 і R^5 незалежно один від одного означають водень, C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, при цьому атом вуглецю може бути замінений на O, S, SO, SO₂, NH, N- C_{1-3} алкіл або N- C_{1-3} алканойл, або означають C_3 -циклоалкіл- C_{0-3} алкіл, при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом, C_{6-10} арил або 5-10-членний гетероарил з 1-4 гетероатомами з групи, яка включає N, S і O,

при цьому вказані алкільні, алкенільні й алкінільні ланцюги можуть бути заміщені однією з вищевказаних циклоалкільних, арильних або гетероарильних груп

і, крім того, усі вищевказані алкільні і циклоалкільні залишки можуть містити до двох таких замісників, як CF₃, C₂F₅, OH, O- C_{1-3} алкіл, NH₂, NH- C_{1-3} алкіл, NH- C_{1-3} алканойл, N(C_{1-3} алкіл)₂, N(C_{1-3} алкіл)(C_{1-3} алканойл), COOH, CONH₂ і COOC- C_{1-3} алкіл, а усі вищевказані арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅, або можуть також нести анельовану метанділбіоксигрупу або етан-1,2-ділбіоксигрупу, або

R^5 і R^5 разом з атомом азоту утворюють 5-7-членний гетероцикл, який може містити ще один атом кисню, азоту або сірки і може бути заміщений C_{1-4} алкілом, C_{1-4} алкокси- C_{0-2} алкілом, C_{1-4} алкоксикарбонілом, амінокарбонілом або фенілом,

A означає C_{1-10} алкандііл, C_{2-10} алкендііл, C_{2-10} алкіндііл, (C_{0-5} алкандііл- C_3 -циклоалкандііл- C_{0-5} алкандііл), (C_{0-5} алканділарил- C_{0-5} алкандііл) або (C_{0-5} алкандіілгетероарил- C_{0-5} алкандііл),

при цьому арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅,

у 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом,

у вказаних аліфатичних ланцюгах один або два атоми вуглецю можуть бути замінені на O, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴

і, крім того, алкільні або циклоалкільні групи можуть містити до двох таких замісників, як F, OH, OR⁴, OCOR⁴, =O, NH₂, NR⁴R⁴, NHCOR⁴, NHCOOR⁴, NHCONHR⁴, NH₂SO₂R⁴, SH, SR⁴,

B означає водень, OH, OCOR⁵, OCONHR⁵, OCOOR⁵, COR⁵, C(NOH)R⁵, C(NOR⁵)R⁵, C(NO(COR⁵))R⁵, COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R⁵, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R⁵, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR⁵), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR⁵) або тетразоліл, при цьому кожний із вказаних залишків зв'язаний з атомом вуглецю групи A,

або вся група Y-A-B представляє собою N(SO₂R⁴)(SO₂R⁴) або NH₂SO₂R⁴, X означає зв'язок, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂ або CH₂CH(CH₃) і

Y означає зв'язок, O, S, SO, SO₂, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴, для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування або запобігання захворювань, пов'язаних з активацією мікроглії.

Під загальну формулу II поряд з новими сполуками загальної формули I підпадають також відомі сполуки

[EP 0531883, DE 4330959]. Запропоновані у винаході сполуки загальної формули II інгібують активацію мікроглії. Подібна д1Н, у тому числі і для відомих сполук, є новою.

Переважне застосування сполук загальної формули II, у якій R^1 означає моно- або біциклічну арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-2 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може незалежно містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, XCN , $XCOOH$, $XCOOR^4$, $XCONH_2$, $XCONR^4R^4$, $XCONHR^4$, $XCONHOH$, $XCONHOR^4$, $XCOSR^4$, XSR^4 , NO_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 і R^4 , причому два замісники в R^1 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій R^2 означає моно- або біциклічну арильну групу або моно- або біциклічну 5-10-членну гетероарильну групу з 1-2 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, при цьому вказана арильна або гетероарильна група може містити до трьох замісників, незалежно один від одного вибраних з F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, $C(NOH)R^4$, $XC(NOR^4)R^4$, $XC(NO(COR^4))R^4$, XCN , $XCOOH$, $XCOOR^4$, $XCONH_2$, $XCONRV$, $XCONHR^4$, $XCONHOH$, $XCONHOR^4$, $XCOSR^4$, XSR^4 , $XSOR^4$, XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $SO_2NR^4R^4$, NO_2 , XNH_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 , $XNHSO_2R^4$, $XN(SO_2R^4)(SO_2R^4)$, $XNR^4SO_2R^4$, $XNHCOR^4$, $XNHCOOR^4$, $XNHCONHR^4$ і R^4 , причому два замісники в R^2 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Крім того, переважне застосування сполук загальної формули II, у якій R^3 означає один або два замісники, якими незалежно один від одного можуть бути водень, F, Cl, Br, OH, XOR^4 , $XOCOR^4$, $XOCONHR^4$, $XOCOOR^4$, $XCOR^4$, $XC(NOH)R^4$, $XC(NOR^4)R^4$, $XC(NO(COR^4))R^4$, XCN , XSR^4 , $XSOR^4$, XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $SO_2NR^4R^4$, NO_2 , XNH_2 , $XNHR^4$, XNR^4R^4 , $XNHSO_2R^4$, $XNR^4SO_2R^4$, $XN(SO_2R^4)(SO_2R^4)$, $XNHCOR^4$, $XNHCOOR^4$, $XNHCONHR^4$ і R^4 , при цьому два замісники R^3 , якщо вони знаходяться в орто-положенні один відносно одного, можуть бути з'єднані між собою таким чином, що вони спільно утворюють метандіілбісоксигрупу, етан-1,2-діілбісоксигрупу, пропан-1,3-дііл або бутан-1,4-дііл.

Крім цього переважно застосування сполук загальної формули II, у якій R^4 і R^4 незалежно один від одного означають CF_3 , C_2F_5 , C_{1-4} алкіл, C_{2-4} алкеніл, C_{2-4} алкініл, C_{3-6} циклоалкіл, $(C_{1-3}$ алкіл- C_{3-6} циклоалкіл), C_{1-3} алкіларил, C_{1-3} алкілгетероарил, моноциклічний арил або 5-6-членний гетероарил з 1-2 N-, S- або O-атомами, при цьому арильні і гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , NO_2 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 , або можуть також нести анельовану метандіілбісокси- або етан-1,2-діілбісоксигрупу і, крім того, у 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом.

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій R^5 і R^5 незалежно один від одного означають C_{1-6} алкіл, при цьому один атом вуглецю може бути замінений на O, NH, N- C_{1-3} алкіл, N- C_{1-3} алканойл, або означають C_{1-7} циклоалкіл- C_{0-3} алкіл, при цьому в 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом, вказаний C_{1-6} алкільний фрагмент може бути заміщений однією з вищевказаних циклоалкільних груп або ж 5-6-членною гетероароматичною групою з 1-2 гетероатомами, вибраними з групи, яка включає N, S і O, і, крім того, усі вищевказані алкільні і циклоалкільні фрагменти можуть містити до двох таких замісників, як CF_3 , OH і O- C_{1-3} алкіл, а вищевказані гетероарильні групи можуть бути заміщені одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , або R^5 і R^5 разом з атомом азоту утворюють 5-7-членний гетероцикл, який може містити ще один атом кисню, азоту або сірки і може бути заміщений C_{1-4} алкілом, C_{1-4} алкокси- C_{0-2} алкілом, C_{1-4} алкоксикарбонілом, амінокарбонілом або фенілом.

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій A означає C_{1-10} алкандііл, C_{2-10} алкендііл, C_{2-10} алкіндііл, $(C_{0-5}$ алкандііл- C_{3-7} циклоалкандііл- C_{0-5} алкандііл) або $(C_{0-5}$ алкандіілгетероарил- C_{0-5} алкандііл), при цьому присутня за певних умов гетероарильна група може бути заміщена одним або двома замісниками з групи, яка включає F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , NO_2 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 , і, крім того, у 5-членному циклоалкільному кільці одним його членом може бути N або O, а в 6- або 7-членному циклоалкільному кільці одним або двома його членами можуть бути N і/або O, причому атоми азоту кільця необов'язково можуть бути заміщені C_{1-3} алкілом або C_{1-3} алканойлом, в аліфатичному ланцюзі один або два атоми вуглецю можуть бути замінені на O, NH, N- C_{1-3} алкіл, N- C_{1-3} алканойл, NSO_2 - C_{1-3} алкіл і алкільні або циклоалкільні фрагменти можуть містити як замісники до двох атомів F або можуть бути заміщені одним з таких замісників, як OH, O- C_{1-3} алкіл, O- C_{1-3} алканойл, $=O$, NH_2 , NH- C_{1-3} алкіл, $N(C_{1-3}$ алкіл) $_2$, NH- C_{1-3} алканойл, $N(C_{1-3}$ алкіл)(C_{1-3} алканойл), $NHCOO$ - C_{1-3} алкіл, $NHCONH$ - C_{1-3} алкіл, $NHSO_2$ - C_{1-3} алкіл, SH, S- C_{1-3} алкіл.

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій B означає водень, OH, $OCOR^5$, $OCONHR^5$, $OCOOR^5$, $COOH$, $COOR^5$, $CONH_2$, $CONHR^5$, $CONR^5R^5$, $CONHOH$, $CONHOR^5$ або тетразоліл, при цьому кожний із вказаних залишків зв'язаний з атомом вуглецю групи A.

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій X означає зв'язок або CH_2 .

Так само переважне застосування сполук загальної формули II, у якій Y означає зв'язок, O, S, NH, NR^4 , $NCOR^4$ або NSO_2R^4 .

У прикладі 307 описана методика, відповідно до якої можна оцінити інгібування активації мікроглії. При цьому для активації мікроглії можна використовувати різні стимули, наприклад А β -петид (β -амілоїд, Araujo D.M. і Cotman C.M., Brain Res. 569: 141-145 (1992)), пріон-протеїн, цитокіни або клітинні фрагменти (Combs C.K. і ін., J. Neurosci. 19: 928-939 (1999), Wood P.L., Neuroinflammation: Mechanisms and Management, вид-во Humana Press, 1998). Так, наприклад, інгібувальна концентрація 1Н сполуки з прикладу 49, яка визначається за

показником IC_{50} , а саме, ізопропілового ефіру 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти, складає 0,75мкМ.

Стимуляція 1H за допомогою Аβ-пептиду відповідає патофізіологічній ситуації при хворобі Альцгеймера. У цьому дослідженні при стимуляції за допомогою Аβ-пептиду запропоновані у винаході сполуки виявляють інгібувальну дію на активацію мікроглії. Інгібувальна дія запропонованих у винаході сполук на активацію мікроглії виявляється в значному зниженні продукування і секреції цитокінів, наприклад інтерлейкіну 1β (ІЛ 1β) і фактора-α некрозу пухлини (TNFα) (за результатами твердо фазного імуоферментного аналізу (ELISA) і аналізу експресії мРНК), і до зниженої секреції реакційноздатних кисень-/азотвмісних проміжних продуктів. Таким чином, забезпечується одночасне інгібування декількох запальних факторів.

Активність запропонованих у винаході сполук *in vivo* визначали за допомогою МСАО-моделі на щурах. Подібна модель дозволяє симулювати стан, що відповідає апоплексії. Запропоновані у винаході сполуки знижують активацію мікроглії, що настає при гострих патологічних змінах у головному мозку тварин.

Даний винахід стосується також застосування запропонованих у ньому сполук загальної формули I і загальної формули II для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування або запобігання захворювань, пов'язаних з активацією мікроглії. Як приклад таких захворювань можна назвати СНІД-деменцію, бічний аміотрофічний склероз, хворобу Крейтцфельда-Якоба (спастичний псевдосклероз), хворобу Дауна, хворобу дифузійних тілець Леві, хворобу Хантінгтона, лейкодистрофію, розсіяний склероз, хворобу Паркінсона, хворобу Піка, хворобу Альцгеймера, апоплексію, епілепсію скроневої частки і різні пухлини.

Даний винахід стосується, крім того, фармацевтичних засобів, які містять одну або декілька запропонованих у винаході сполук загальної формули I і один або декілька носіїв. Такі фармацевтичні засоби або сполуки за винаходом одержують залежно від передбачуваного шляху їх введення в необхідному дозуванні за відомими методами з використанням звичайних твердих або рідких носіїв або розріджувачів, а також звичайних фармацевтичних і технологічних допоміжних речовин. Переважні композиції представлені в лікарській формі, придатній для перорального, ентерального або парентерального введення. Прикладами подібних лікарських форм служать таблетки, філм-таблетки, драже, пігулки, капсули, порошки або депозитні форми, а також супозиторії. Відповідні таблетки можна виготовляти, наприклад, змішуванням діючої речовини з відомими допоміжними речовинами, наприклад з інертними розріджувачами, такими як декстроза, цукор, сорбіт, маніт, полівінілпіролідон, розпушувачами, такими як кукурудзяний крохмаль або альгінова кислота, зв'язуючими, такими як крохмаль або желатин, змашувальними речовинами, такими як карбоксиполіметилен, карбоксиметилцелюлоза, фталат ацетилцелюлози або полівінілацетат. Таблетки можуть мати також багатшарову структуру.

Відповідним чином можна також одержувати драже, наносячи на виготовлені аналогічно до таблеток ядра покриття зі звичайно застосовуваних як оболонки драже засобів, таких, наприклад, як полівінілпіролідон або шелак, гуміарабік, тальк, оксид титану або цукор. При цьому оболонка драже також може мати багатшарову структуру, для одержання якої можна використовувати допоміжні речовини, вказані вище для таблеток.

Капсули, які містять діючу речовину, можна виготовляти, наприклад, змішуванням діючої речовини з інертним носієм, таким як лактоза або сорбіт, і розфасовуванням отриманої суміші в желатинові капсули.

Запропоновані у винаході сполуки можна також застосовувати у вигляді відповідних розчинів, наприклад у вигляді фізіологічного розчину кухонної солі, як розчини для інфузії або ін'єкції.

Для парентерального введення придатні насамперед олійні розчини, наприклад розчини в кунжутній олії, касторовій олії і бавовняній олії. Для підвищення розчинності можна додавати гідротропні солюбілізатори, такі, наприклад, як бензилбензоат або бензиловий спирт.

Запропоновані у винаході сполуки можна також занурювати у відповідний матеріал з одержанням трансдермальної системи і тим самим вводити їх через шкіру.

Доза запропонованих у винаході сполук загальної формули I і загальної формули II, що призначається пацієнту, визначається лікуючим лікарем і залежить серед іншого від сполуки, що конкретно вводиться, від шляху введення, від захворювання, що піддається лікуванню, і від ступеня його тяжкості. Добова доза не перевищує 1000мг, переважно не перевищує 100мг, при цьому така доза може вводиться однократно у вигляді разової дози або може бути розділена на декілька менших доз з розрахунку на два або більше прийомів на день.

Сполуки формули I можуть бути представлені у вигляді таутомерів, стереоізомерів або геометричних ізомерів. Тому в обсяг винаходу включені також усі можливі ізомери, такі як E- і Z-ізомери, S- і R-енантіомери, діастереомери, рацемати та їх суміші, у тому числі і таутомерних сполук. Суміші ізомерів можна за звичайними методами, таким, наприклад, як кристалізація 1H, хроматографія 1H або солеутворення, розділяти на енантіомери, відповідно на E/Z-ізомери.

Запропоновані у винаході сполуки одержують аналогічно до відомих методів, описаних, наприклад, [у EP 531883]. Якщо в подальшому спосіб одержання тих або інших вихідних сполук не описаний, то мається на увазі, що такі вихідні сполуки або є відомими і є в продажу, або їх одержують аналогічно до представлених у даному описі методів.

У наведених нижче прикладах описане одержання деяких сполук-попередників, проміжних продуктів і кінцевих продуктів.

Запропоновані у винаході сполуки одержують, наприклад, такими методами.

Загальна методика 1

Відновлення нітрогруп, гідрування олефінових подвійних зв'язків і гідрогеноліз простих бензилових ефірів

Відновлювану сполуку розчиняють у етилацетаті, тетрагідрофурані, метанолі або етанолі або в суміші вказаних розчинників і гідрують у присутності 2-5% (у перерахунку на нітросполуку) паладію на вугіллі (10%-ного) при нормальному тиску. Після завершення процесу поглинання водню суміш піддають вакуум-фільтрації, залишок промивають етилацетатом, метанолом або етанолом і фільтрат концентрують у вакуумі. Отриманий сирий продукт, як правило, використовують у наступній реакції без додаткового очищення.

Загальна методика 2

Відновлення нітрогруп

9,2г сульфату заліза(II) поміщають у 30мл води і 9мл розчину аміаку. До цієї суміші по краплях додають розчин з 3,6ммоль нітросполуки в 100мл етанолу й отриману суспензію інтенсивно перемішують протягом 1 год при 70°C. Після цього реакційній суміші дають відстоятися, відфільтровують тверду речовину, фільтрат концентрують практично досуха, змішують з водою і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Отриману аміносполуку використовують у наступному процесі у вигляді сирого продукту.

Загальна методика 3

Циклізація 1Н до бензимидазолів за допомогою ортоєфірів

10ммоль 1,2-діамінобензольного похідного розчиняють у 25мл етанолу. До цього розчину по краплях додають 47мл 0,8-молярного розчину HCl у простому ефірі, перемішують протягом 30хв. і потім досуха концентрують у вакуумі. Залишок розчиняють у 230мл метанолу і змішують з 6мл триметилортобензоату або з відповідною кількістю іншого ортоєфіру. Потім суміш протягом 2-8год. кип'ять зі зворотним холодильником, після охолодження зливають у насичений розчин гідрокарбонату натрію, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 4

Циклізація 1Н до бензимидазолів за допомогою гідрохлоридів іміноєфірів

1,2ммоль 1,2-діамінобензольного похідного розчиняють у 5мл тетрагідрофурану, змішують з 1,5ммоль гідрохлориду бензимидагу і суміш перемішують протягом 15 год. Потім суміш змішують з насиченим розчином гідрокарбонату натрію, розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази тричі промивають 1н. водною соляною кислотою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, фільтрують через фриту із силікагелем і розчин концентрують досуха. Продукт кристалізують з діізопропілового ефіру.

Загальна методика 5

Циклізація 1Н до бензимидазолів через проміжні аніліди карбонової кислоти

4,7ммоль 1,2-діамінобензольного похідного розчиняють у 20мл дихлорметану, змішують з 14ммоль триетиламіну, а потім повільно з 6ммоль хлорангідриду карбонової кислоти і суміш перемішують протягом 15год. Потім суміш змішують з насиченим розчином гідрокарбонату натрію, розбавляють водою і двічі екстрагують дихлорметаном. Об'єднані органічні фази промивають водою і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок у вигляді сирого аніліду карбонової кислоти розчиняють у суміші з метанолу і конц. соляної кислоти (у співвідношенні 9:1) і протягом 1год. кип'ять зі зворотним холодильником. Після охолодження реакційну суміш повільно додають до насиченого розчину гідрокарбонату натрію, розбавляють водою і тричі екстрагують дихлорметаном. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок при необхідності очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 6

Відщеплення ефіру за допомогою бромистоводневої кислоти

5г арилметилового ефіру змішують з 160мл 48%-ної водної HBr і протягом 1-5год. кип'ять зі зворотним холодильником. Після охолодження суміш фільтрують. Залишок розчиняють у етилацетаті і тричі екстрагують насиченим розчином гідрокарбонату натрію. Після сушіння над сульфатом натрію концентрують у вакуумі. Залишок при необхідності очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 7

Відщеплення ефіру за допомогою триброміду бору

1,86ммоль арилметилового ефіру розчиняють у 18мл дихлорметану і при -35°C повільно змішують з 7,4мл 1-молярного розчину триброміду бору в дихлорметані. Після цього суміш витримують протягом 12-15год. при -30°C, а потім змішують з насиченим розчином гідрокарбонату натрію, тричі екстрагують дихлорметаном, об'єднані екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок при необхідності очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 8

Алкілювання гідроксибензимидазольних похідних і фенольних похідних алкілгалогенідами

Розчин 1,85ммоль гідроксибензимидазольного похідного в 12мл N,N-диметилформаміду змішують з 1,85ммоль карбонату цезію і 2,24 ммоль алкілброміду або алкілйодиду. При використанні алкілброміду обов'язково додають 1,85ммоль йодиду натрію. Суміш перемішують протягом 12-96год., після чого зливають у воду, розчиняють у етилацетаті, органічну фазу чотири рази промивають водою, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

Альтернативно до такої водної переробки реакційну суміш можна змішувати з дихлорметаном, відокремлювати фільтрацією солі, які випали в осад, і концентрувати фільтрат у вакуумі. Незалежно від вибраного методу переробки залишок очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 9

Омилення алкілових ефірів карбонової кислоти

0,77ммоль алкілового ефіру карбонової кислоти розчиняють у 5мл метанолу і 5мл тетрагідрофурану і змішують з 5мл 0,5н. водного розчину гідроксиду літію або натрію. Після перемішування протягом 2-12год. суміш практично досуха концентрують у вакуумі, нейтралізують додаванням водної соляної кислоти й екстрагують етилацетатом. Потім сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок при необхідності очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 10

Етерифікація 1Н карбонових кислот

0,2ммоль карбонової кислоти розчиняють у 1мл первинного або вторинного спирту, змішують із двома

краплями конц. сірчаної кислоти і протягом 12 год перемішують при 60°C. Потім суміш змішують з насиченим розчином гідрокарбонату калію, розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Після промивання об'єднаних екстрактів насиченим розчином хлориду натрію і сушіння над сульфатом натрію концентрують у вакуумі і залишок кристалізують з діізопропілового ефіру.

Загальна методика 11

Відновлення алкілових ефірів карбонової кислоти за допомогою алюмогідриду літію

0,15ммоль ефіру карбонової кислоти розчиняють у тетрагідрофурані і змішують з 0,09ммоль алюмогідриду літію. Після цього перемішують протягом 1-48 год., змішують з водою і тричі екстрагують дихлорметаном. Після сушіння об'єднаних органічних фаз над сульфатом натрію концентрують у вакуумі. Залишок при необхідності очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 12

Взаємодія 1Н бензимидазолкарбальдегідів із бромідами (ω -карбоксіалкіл)трифенілфосфонію за реакцією Віттіга й етерифікації 1Н метанолом

2ммоль броміду (ω -карбоксіалкіл)трифенілфосфонію при 0°C змішують у 2,5мл диметилсульфоксиду і 2,5мл тетрагідрофурану з 4ммольми трет-бутилату калію і протягом 30хв. перемішують при температурі вище 10°C. Потім додають розчин з 0,67 ммоль альдегіду в 2мл тетрагідрофурану і протягом 3 год. перемішують при 20°C. Після цього суміш змішують з насиченим розчином хлориду амонію, розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Після сушіння об'єднаних органічних фаз над сульфатом натрію концентрують у вакуумі. Залишок розчиняють у 15мл метанолу, змішують із двома краплями конц. сірчаної кислоти і залишають стояти протягом 48-72 год. Після концентрування у вакуумі залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 13

Взаємодія 1Н амінобензимидазолів з галогенангітридами алкіл- і арилсульфонових кислот

47 ммоль амінобензимидазольного похідного розчиняють у 0,5мл дихлорметану, змішують з 51 ммольми триетиламіну і 51 ммольми галогенангітриду алкіл- або арилсульфонової кислоти і реакційну суміш перемішують протягом 2-15 год. Для переробки додають насичений розчин гідрокарбонату натрію, тричі екстрагують дихлорметаном, об'єднані органічні фази промивають водою, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають кристалізацією або колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 14

О- або N-арилування бензимидазолів з використанням міді

5 ммоль незаміщеного біля атома N бензимидазольного похідного або заміщеного біля атома N арилом гідроксибензимидазольного похідного розчиняють у 20мл дихлорметану. Потім додають 10 ммоль арилборонової кислоти, 5 ммоль безводного ацетату міді(II), 10 ммоль піридину або триетиламіну і приблизно 2,5 г молекулярних сит (4Å), перемішують протягом 48-72 год. без доступу вологи, потім додають силікагель, досуха концентрують у вакуумі і порошок залишок очищають хроматографією на силікагелі. При необхідності регіоізомерні продукти N-арилування розділяють за допомогою РХВР.

Загальна методика 15

N-заміщення бензимидазолів з використанням основного каталізатора

5 ммоль незаміщеного біля атома N бензимидазольного похідного розчиняють у 20мл диметилацетаміду. Потім додають 25 ммоль гідриду натрію і 20 ммоль збідненого електронами арил- або гетероарилгалогеніду і протягом 48-72 год. кип'ятять зі зворотним холодильником без доступу вологи, після чого додають силікагель, досуха концентрують у вакуумі і порошок залишок очищають хроматографією на силікагелі. При необхідності регіоізомерні продукти N-арилування розділяють за допомогою РХВР.

Загальна методика 16

Циклізація 1Н до бензимидазолів за допомогою альдегідів

1 ммоль 1,2-діамінобензольного похідного розчиняють у 3мл нітробензолу. До цього розчину додають 1 ммоль арил-, відповідно гетероарилальдегіду. Потім нагрівають до 150°C, витримуючи при цій температурі протягом 2-6 год., а потім суміші дають охолонути. Залишок без додаткової переробки безпосередньо очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 17

Переведення карбонових кислот у їх амід

0,25 ммоль карбонової кислоти розчиняють у 3мл N,N-диметилформаміду, змішують з 0,38 ммольми первинного або вторинного аміну, 0,5 ммольми триетиламіну і 0,2 ммольми дифенілфосфорилазиду і суміш перемішують протягом 2 днів. Для переробки додають воду, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані органічні фази промивають водою, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Загальна методика 18

Переведення ефірів карбонових кислот в амід карбонових кислот

0,36ммоль аміну розчиняють у 3мл толуолу і при охолодженні на льодяній бані по краплях змішують з 0,18мл 2-молярного розчину триметилалюмінію в толуолі. Потім змішують з розчином з 0,33ммоль метилового ефіру карбонової кислоти в 3мл толуолу і перемішують протягом 2-8 год. при 95°C. Для переробки після охолодження додають воду, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

Приклад 1

Ізопропіловий ефір [(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]оцтової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензимидазолу (Benincori T., Sannicola F., J. Heterocycl. Chem. 25: 1029-1033 (1988)) з ізопропіловим ефіром бромцтової кислоти відповідно до загальної методики 8, $t_{\text{пл}}$ 137-138°C.

Приклад 2

[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]етан-1-ол

Вказану сполуку одержують шляхом хімічного перетворення метилового ефіру [(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]оцтової кислоти [DE 4330959] відповідно до загальної методики 11,

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 3,72 t (J=7,5Гц, 2H); 4,02 t (J=7,5Гц, 2H); 6,72 d (J=2Гц, 1H); 7,10 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,38-7,68 m (10H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 3

3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропан-1-ол

0,5г 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу відповідно до загальної методики 8 піддають взаємодії з 3-(бромпропокси)-трет-бутилдиметилсиланом. Після хроматографії на силікагелі продукт розчиняють у 2,5мл метанолу, додають 0,4мл конц. соляної кислоти і перемішують протягом 2год. при 20°C. Потім суміш зливають у насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані екстракти промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

t_{пл} 191-193°C.

Приклад 4

3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропіонова кислота

100мг 3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропан-1-олу поміщають у 2,5мл ацетону і при -15°C змішують з 0,15мл розчину реагенту Джонса (отриманого з 0,27 г оксиду хрому(VI), 1мл води і 0,23мл конц. сірчаної кислоти). Після перемішування протягом 3,5год. при -15°C реакцію припиняють додаванням ізопропанолу. Потім розбавляють водою, тричі екстрагують дихлорметаном, об'єднані органічні фази сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають хроматографією на силікагелі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 2,60 t (J=7,5Гц, 2H); 4,15 t (J=7,5Гц, 2H); 6,64 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,30-7,61 m (10H); 7,69 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 5

Метильовий ефір 3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропіонової кислоти

45мг 3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропіонової кислоти розчиняють у 0,5мл N,N-диметилформаміду і змішують з 41мг карбонату цезію і 10мкл метилйодиду. Потім перемішують протягом 2 днів, розбавляють дихлорметаном, фільтрують, фільтрат концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

t_{пл} 120-121°C.

Приклад 6

Метильовий ефір 2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропіонової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з метильовим ефіром 2-бромпропіонової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 132-135°C.

Приклад 7

Ізопропіловий ефір 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]масляної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 4-броммасляної кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 89-91°C. Приклад 8

4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бутан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]масляної кислоти відповідно до загальної методики 11.

t_{пл} 159-160°C.

Приклад 9

4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бут-1-иловий ефір оцтової кислоти

50мг 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бутан-1-олу розчиняють у 1мл дихлорметану, змішують з 0,34мл піридину і 20мкл ацетилхлориду і перемішують протягом 15год. Потім змішують з насиченим розчином гідрокарбонату натрію, розбавляють водою, двічі екстрагують дихлорметаном, об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають тонкошаровою хроматографією.

t_{пл} 68-69°C.

Приклад 10

4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бут-1-иловий ефір півалінової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до прикладу 9 з 50мг 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бутан-1-олу, 0,34мл піридину і 22мкл хлорангідриду триметилоцтової кислоти.

t_{пл} 104-106°C.

Приклад 11

4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бутил-N-метилкарбамат

100мг 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]бутан-1-олу розчиняють у 4мл дихлорметану, змішують з 0,1мл триетиламіну і 20мг метилізоціанату і перемішують протягом 15год. Потім додатково додають 0,1мл триетиламіну і 20мг метилізоціанату, перемішують протягом 20год. і потім концентрують у вакуумі. Залишок очищають хроматографією на силікагелі.

t_{пл} 124-126°C.

Приклад 12

Ізопропіловий ефір 5-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 5-бромпентанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 91-92°C.

Приклад 13

Метиловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ=1,44-1,56 м (2H); 1,64-1,85 м (4H); 2,33 t (J=7,5Гц, 2H); 3,66 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,22-7,38 м (5H); 7,43-7,58 м (5H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 14

Ізопропіловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,22 d (J=7,5Гц, 6H); 1,43-1,56 м (2H); 1,62-1,87 м (4H); 2,30 t (J=7,5Гц, 2H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 5,01 sp (J=7,5Гц, 1H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,25-7,38 м (5H); 7,43-7,55 м (5H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 15

6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,35-1,49 м (2H); 1,50-1,63 м (2H); 1,65-1,77 м (2H); 2,23 t (J=7,5Гц, 2H); 3,92 t (J=7,5Гц, 2H); 6,62 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,30-7,62 м (10H); 7,68 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 16

6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,35-1,85 м (8H); 3,67 t (J=7,5Гц, 2H); 3,98 t (J=7,5Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,98 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,24-7,38 м (5H); 7,45-7,58 м (5H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 17

6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

а) 6-[П,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексаннітрил

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з 6-бромгексаннітрилом відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 108-112°C.

б) 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

До розчину 50мг 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексаннітрилу в 1мл метанолу додають 18мг карбонату калію і 40мкл 30%-ного розчину перекису водню і перемішують протягом 24год. Потім примішують охолоджений на льоді водний розчин тіосульфату натрію і тричі екстрагують етилацетатом. Після сушіння над сульфатом натрію концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,48-1,60 м (2H); 1,65-1,87 м (4H); 2,25 t (J=7,5Гц, 2H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 5,30-5,53 шир. сигнал (2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,23-7,38 м (5H); 7,42-7,58 м (5H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 18

N-метокси-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

100мг 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти розчиняють у 2мл тетрагідрофурану, змішують з 39мг карбонілдімідазолу, перемішують протягом 30хв. при 20°C і потім протягом 30хв. кип'ятять зі зворотним холодильником. Після цього при 20°C додають 21мг гідрохлориду О-метилгідроксиламіну і перемішують протягом 18год. Потім реакційну суміш розбавляють етилацетатом і промивають 2н. водною соляною кислотою і насиченим розчином гідрокарбонату калію. Після сушіння над сульфатом натрію концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

t_{пл} 144-145°C.

Приклад 19

N-(фенілметокси)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси] гексан амід

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти з гідрохлоридом О-бензилгідроксиламіну аналогічно до прикладу 18.

t_{пл} 144°C.

Приклад 20

N-гідрокси-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

23мг N-(фенілметокси)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанаміду розчиняють у 4мл етанолу, змішують з 15мг паладію на вугіллі (10%-ного) і протягом 3год перемішують в атмосфері водню. Після відділення каталізатора суміш концентрують у вакуумі і залишок кристалізують з діетилового ефіру.

t_{пл} 83-85°C.

Приклад 21

Метиловий ефір 7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гептанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 7-бромгептанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 77-80°C.

Приклад 22

7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гептанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гептанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 142-145°C.

Приклад 23

Ізопропіловий ефір 7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гептанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 7-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гептанової кислоти з ізопропанолом відповідно до загальної методики 10.

$t_{\text{пл}}$ 98-100°C.

Приклад 24

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазолу [DE 4330959] з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 111-113°C.

Приклад 25

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
а) (5-метокси-2-нітрофеніл)[(3-трифторметил)феніл]амін
2г 3-фтор-4-нітроанізолу і 16мл 3-(трифторметил)аніліну перемішують протягом 72 год. при 140°C. Потім суміш розбавляють етилацетатом, десятикратно промивають 4н. водною соляною кислотою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 3,78 s (3H); 6,42 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,60 d (J=2Гц, 1H); 7,45-7,60 m (4H); 8,22 d (J=8Гц, 1H); 9,78 s (шир. сигнал) (1H).

б) 6-метокси-2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують гідруванням (5-метокси-2-нітрофеніл)[(3-трифторметил)феніл]аміну відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

$t_{\text{пл}}$ 135-137°C.

в) 6-гідрокси-2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазолу відповідно до загальної методики 6.

¹H-ЯМР (D₆-DMCO): δ у част./млн = 6,56 d (J=2Гц, 1H); 6,82 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,32-7,50 m (5H); 7,60 d (J=8Гц, 1H); 7,70-7,95 m (4H); 9,48 s (шир. сигнал) (1H).

г) Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 106-108°C.

Приклад 26

Ізопропіловий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 113-115°C.

Приклад 27

6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота
Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 156-158°C.

Приклад 28

6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексан-1-ол
Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-феніл-1-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

$t_{\text{пл}}$ 143-145°C.

Приклад 29

Метилловий ефір 6-[[1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
а) 3-(5-метокси-2-нітрофеніл)амінобензонітрил
2г 3-фтор-4-нітроанізолу і 15мл 3-амінобензонітрилу перемішують протягом 65 год. при 140°C. Після цього суміш розбавляють етилацетатом, тричі промивають водою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{\text{пл}}$ 157-158°C.

б) 6-метокси-1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують гідруванням 3-(5-метокси-2-нітрофеніл)амінобензонітрилу відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3. При циклізації на відміну від цієї загальної методики використовують тетрагідрофуран як розчинник.

$t_{\text{пл}}$ 185-191°C(розкл.).

в) 6-гідрокси-1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазолу відповідно до загальної методики 7.

$t_{\text{пл}}$ 216-218°C.

г) Метилловий ефір 6-[[1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 115-118°C.

Приклад 30

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 101-102°C.

Приклад 31

6-[[1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 99-101°C.

Приклад 32

Метилловий ефір 6-[[1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 4-(5-метокси-2-нітрофеніл)амінобензонітрил

2г 3-фтор-4-нітроанізоли і 15мл 4-амінобензонітрилу перемішують протягом 22год. при 140°C. Після цього суміш розбавляють етилацетатом, тричі промивають 2н. водною соляною кислотою, тричі водою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =3,70 s (3H); 6,38 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 7,27 d (J=8Гц, 2H); 7,54 d (J=8Гц, 2H); 8,08 d (J=8Гц, 1H); 9,60 s (шир. сигнал) (1H).

б) 6-метокси-1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують підруванням 4-(5-метокси-2-нітрофеніл)амінобензонітрилу відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3. При циклізації на відміну від цієї загальної методики використовують тетрагідрофуран як розчинник.

1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =3,82 s (3H); 6,72 d (J=2Гц, 1H); 7,00 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,30-7,49 m (7H); 7,78 d (J=8Гц, 1H); 7,81 d (J=8Гц, 2H).

в) 6-гідрокси-1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

$t_{пл}$ 266-268°C.

г) Метилловий ефір 6-[[1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 145-148°C.

Приклад 33

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(4-ціанофеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 102-103°C.

Приклад 34

Метилловий ефір 6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 1-(3-хлорфеніл)-6-метокси-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують відновленням (3-хлорфеніл)-(5-метокси-2-нітрофеніл)аміну (Belton, McInemey, Proc. R. Ir. Acad. Sect. B; 69:21, 27 (1970)) відповідно до загальної методики 2 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

$t_{пл}$ 140-143°C.

б) 1-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6.

$t_{пл}$ 210-214°C.

в) Метилловий ефір 6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 101-105°C.

Приклад 35

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 107-112°C.

Приклад 36

6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

1H -ЯМР (D_6 -ДМСО): δ у част./млн =1,36-1,78 m (6H); 2,24 t (J=7,5Гц, 2H); 3,96 t (J=7,5Гц, 2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,32-7,65 m (9H); 7,69 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 37

6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =1,38-1,88 m (8H); 3,67 t (J=7,5Гц, 2H); 3,96 t (J=7,5Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,18 ddd (J=8, 2, 2Гц, 1H); 7,25-7,55 m (8H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 38

Метилловий ефір 6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 1-(4-хлорфеніл)-6-метокси-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують відновленням (4-хлорфеніл)-(5-метокси-2-нітрофеніл)аміну (Kottenhahn і ін., J. Org. Chem., 28: 3114, 3118 (1963)) відповідно до загальної методики 2 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 3,82 s (3H); 6,67 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,22-7,40 m (5H); 7,46-7,55 m (4H); 7,77 d (J=8Гц, 1H).

б) 1-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 6,60 d (J=2Гц, 1H); 6,87 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,40-7,56 m (7H); 7,64 d (J=8Гц, 1H); 7,70 d (J=8Гц, 2H); 9,50 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 100-104°C.

Приклад 39

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 83-88°C

Приклад 40

6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 1,35-1,78 m (6H); 2,25 t (J=7,5Гц, 2H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,33-7,54 m (7H); 7,63 d (J=8Гц, 2H); 7,69 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 41

6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-хлорфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

t_{пл} 115-120°C.

Приклад 42

Метилловий ефір 6-[[1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-хлор-2-нітрофеніл-о-толіламін

До розчину 10г 1-хлор-3,4-динітробензолу в 50мл етанолу додають 81мл о-толуїдину і протягом 72 год кип'ятять зі зворотним холодильником. Потім концентрують у вакуумі і залишок розчиняють у етилацетаті і 2Н. водній соляній кислоті. Органічну фазу ще тричі екстрагують 2Н. водною соляною кислотою, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають хроматографією на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 2,28 s (3H); 6,70 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,80 d (J=2Гц, 1H); 7,22-7,40 m (4H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,40 s (шир. сигнал) (1H).

б) 5-метокси-2-нітрофеніл-о-толіламін

До розчину 1г натрію в 20мл метанолу додають 1г 5-хлор-2-нітрофеніл-о-толіламіну і протягом 72 год кип'ятять зі зворотним холодильником. Потім охолоджують до 0°C і кристалічний продукт відокремлюють вакуум-фільтрацією.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 2,30 s (3H); 3,72 s (3H); 6,19 d (J=2Гц, 1H); 6,32 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,20-7,40 m (4H); 8,20 d (J=10Гц, 1H); 9,62 s (шир. сигнал) (1H).

в) 6-метокси-1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 5-метокси-2-нітрофеніл-о-толіламіну відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,93 s (3H); 3,78 s (3H); 6,42 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,22-7,48 m (7H); 7,57 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,78 d (J=8Гц, 1H).

г) Метилловий ефір 6-[[1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

6-метокси-1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 6. Сирий продукт піддають взаємодії з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,43-1,58 m (2H); 1,62-1,84 m (4H); 1,93 s (3H); 2,34 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,90 t (J=7,5Гц, 2H); 6,42 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8,2Гц, 1H); 7,22-7,48 m (7H); 7,56 dd (J=8, 1,5Гц, 2H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 43

6-[[1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(2-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 198-200°C.

Приклад 44

Метилловий ефір 6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-хлор-2-нітрофеніл-м-толіламін

До розчину 50г 1-хлор-3,4-динітробензолу в 250мл етанолу додають 81мл м-толуїдину і розчин залишають стояти протягом 72 год. Потім реакційну суміш фільтрують і кристалізатор промивають холодним етанолом і 2Н.

водною соляною кислотою. Продукт очищають хроматографією на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,40 s (3H); 6,72 dd (J=10,2Гц, 1H); 7,04-7,13 m (3H); 7,14 d (J=2Гц, 1H); 7,321 (J=10Гц, 1H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,52 s (шир. сигнал) (1H).

б) 5-метокси-2-нітрофеніл-м-толіламін

До розчину 9г натрію в 670мл метанолу додають 39г 5-хлор-2-нітрофеніл-м-толіламіну і протягом 72год. кип'ятять зі зворотним холодильником. Потім суміш охолоджують до 0°C і кристалічний продукт відокремлюють вакуум-фільтрацією.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,40 s (3H); 3,73 s (3H); 6,33 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,58 d (J=2Гц, 1H); 7,03-7,15 m (3H); 7,31 t (J=10Гц, 1H); 8,19 d (J=10Гц, 1H); 9,72 s (шир. сигнал) (1H).

в) 6-метокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 5-метокси-2-нітрофеніл-м-толіламіну відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,42 s (3H); 3,81 s (3H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 7,03 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,10-7,18 m (2H); 7,30-7,48 m (5H); 7,62 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,89 d (J=8Гц, 1H).

г) 6-гідрокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =2,34 s (3H); 6,52 d (J=2Гц, 1H); 6,80 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,15 d (J=8Гц, 1H); 7,28 s (шир. сигнал) (1H); 7,32-7,55 m (7H); 7,59 d (J=8Гц, 1H); 9,37 s (шир. сигнал) (1H).

д) Метилловий ефір 6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,44-1,58 m (2H); 1,64-1,85 m (4H); 2,35 t (J=7,5Гц, 2H); 2,40 s (3H); 3,68 s (3H); 3,95 t (J=7,5Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,10 d (J=8Гц, 1H); 7,16 s (шир. сигнал) (2H); 7,25-7,43 m (4H); 7,55 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,77 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 45

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,22 d (J=8Гц, 6H); 1,44-1,56 m (2H, CH₂); 1,64-1,84 m (4H, CH₂); 2,301 (J=7,5Гц, 2H); 2,41 s (3H); 3,95 t (J=7,5Гц, 2H); 5,00 sp (J=8Гц, 1H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,10 d (J=8Гц, 1H); 7,14 s (шир. сигнал) (1H); 7,25-7,41 m (4H); 7,54 dd (J=8,1Гц, 2H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 46

6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,38-1,80 m (6H); 2,23 t (J=7,5Гц, 2H); 3,84-3,93 m (2H); 6,60 d (J=2Гц, 1H); 6,87 d (шир. сигнал) (J=8Гц, 1H); 7,15 d (J=8Гц, 2H); 7,20-7,32 m (4H); 7,42-7,50 m (2H); 7,59 d (J=8Гц, 1H); 7,77 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 47

6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,40-1,85 m (8H); 2,40 s (3H); 3,68 t (J=7,5Гц, 2H); 3,96 t (J=7,5Гц, 2H); 6,69 d (J=1,5Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 7,10 d (J=8Гц, 1H); 7,13 s (шир. сигнал) (1H); 7,25-7,42 m (5H); 7,54 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 48

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-хлор-2-нітрофеніл-н-толіламін

Вказану сполуку одержують аналогічно до 5-хлор-2-нітрофеніл-м-толіламіну з 1-хлор-3,4-динітробензолу і н-толуїдину. Продукт очищають кристалізацією.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,40 s (3H); 6,70 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,08 d (J=2Гц, 1H); 7,16 d (J=10Гц, 2H); 7,28 d (J=10Гц, 2H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,50 s (шир. сигнал) (1H).

б) 5-метокси-2-нітрофеніл-н-толіламін

Вказану сполуку одержують аналогічно до 5-метокси-2-нітрофеніл-м-толіламіну з 5-хлор-2-нітрофеніл-н-толіламіну і етаноліату натрію.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,39 s (3H); 3,72 s (3H); 6,31 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,50 d (J=2Гц, 1H); 7,19 d (J=10Гц, 2H); 7,25 d (J=10Гц, 2H); 8,19 d (J=10Гц, 1H); 9,70 s (шир. сигнал) (1H).

в) 6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 5-метокси-2-нітрофеніл-н-толіламіну відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,49 s (3H); 3,80 s (3H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,20 d (шир. сигнал) (J=8Гц, 2H); 7,25-7,36 m (5H); 7,53 dd (J=8,1Гц, 2H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

г) 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =2,40 s (3H); 6,50 d (J=2Гц, 1H); 6,80 dd (J=8,2Гц, 1H); 7,28 d (J=8Гц, 2H); 7,32-7,43 m (5H); 7,46-7,52 m (2H); 7,56 d (J=8Гц, 1H); 9,28 s (шир. сигнал) (1H).

д) Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,44-1,58 м (2H); 1,62-1,86 м (4H); 2,34 т (J=7,5Гц, 2H); 2,48 с (3H); 3,68 с (3H); 3,941 (J=7,5Гц, 2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,19 d (J=8Гц, 2H); 7,28-7,38 м (5H); 7,55 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 49

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,22 d (J=7,5Гц, 6H); 1,44-1,56 м (2H); 1,62-1,85 м (4H); 2,30 т (J=7,5Гц, 2H); 2,47 с (3H); 3,93 т (J=7,5Гц, 2H); 5,01 sp (J=7,5Гц, 1H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,20 d (J=8Гц, 2H); 7,26-7,36 м (5H); 7,55 dd (J=8,1Гц, 2H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 50

6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 186-190°C.

Приклад 51

6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-ілюкси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ-1,38-1,80 м (8H); 2,47 с (3H); 3,65 т (J=7,5Гц, 2H); 3,93 т (J=7,5Гц, 2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,18 d (J=8Гц, 2H); 7,24-7,37 м (5H); 7,54 dd (J=8, 1Гц, 2H); 7,75 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 52

Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3,4-диметилфеніл)аміно-4-нітрофеніл

Зг 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 6,9г 3,4-диметиланіліну і перемішують протягом 2год. при 150°C. Після охолодження розчиняють у дихлорметані і шестикратно екстрагують 1н. водною соляною кислотою. Органічну фазу відкидають, а об'єднані водні фази тричі екстрагують хлороформом. Об'єднані екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃/D₆-DMCO): δ у част./млн =2,18 с (6H); 6,13 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,36 d (J=2Гц, 1H); 6,90-7,00 м (2H); 7,09 d (J=8Гц, 1H); 7,93 d (J=8Гц, 1H); 9,50 с (шир. сигнал) (1H); 10,19 с (шир. сигнал) (1H).

б) Метилловий ефір 6-[3-(3,4-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенілюкси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(3,4-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,38-1,52 м (2H); 1,59-1,80 м (4H); 2,30 с (6H); 2,33 т (J=7,5Гц, 2H); 3,68 с (3H); 3,87 т (J=7,5Гц, 2H); 6,28 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,48 d (J=2Гц, 1H); 7,04 d (J=8Гц, 1H); 7,06 с (шир. сигнал) (1H); 7,18 d (J=8Гц, 1H); 8,17 d (J=8Гц, 1H); 9,71 с (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3,4-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенілюкси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,44-1,56 м (2H); 1,62-1,84 м (4H); 2,30 с (3H); 2,33 т (J=7,5Гц, 2H); 2,34 с (3H); 3,68 с (3H); 3,93 т (J=7,5Гц, 2H); 6,67 d (J=2Гц, 1H); 6,94 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,03 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 7,09 с (шир. сигнал) (1H); 7,22-7,35 м (4H); 7,57 dd (J=8, 1,5Гц, 2H); 7,76 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 53

6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 158-161°C.

Приклад 54

Метилловий ефір 6-[[1-(3,5-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофеніл

5,4г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 4,3мл 3,5-диметиланіліну і перемішують протягом 6 год при 120°C. Після охолодження розчиняють у етилацетаті і воді і тричі екстрагують 1н. водною соляною кислотою. Об'єднані водні фази тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок кристалізують.

¹H-ЯМР (D₆-DMCO): δ у част./млн =2,30 с (6H); 6,28 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,49 d (J=2Гц, 1H); 6,52 d (J=2Гц, 1H); 6,90 с (шир. сигнал) (1H); 6,98 с (шир. сигнал) (2H); 8,04 d (J=8Гц, 1H); 9,51 с (шир. сигнал) (1H).

б) Метилловий ефір 6-[3-3,5-диметилфенілюкси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,40-1,52 м (2H); 1,60-1,80 м (4H); 2,30 т (J=7,5Гц, 2H); 2,32 с (6H); 3,68 с (3H); 3,88 т (J=7,5Гц, 2H); 6,30 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,52 d (J=2Гц, 1H); 6,88 с (шир. сигнал) (1H); 6,91 с (шир. сигнал) (2H); 8,17 d (J=8Гц, 1H); 9,69 с (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенілюкси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофенілюкси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

T_{пл} 124-126°C.

Приклад 55

6-[[1-(3,5-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

T_{пл} 162-164°C.

Приклад 56

Ізопропіловий ефір 6-[[1-(3,5-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-[3-(3,5-диметилфеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти з ізопропанолом відповідно до загальної методики 10.

t_{пл} 98-101°C.

Приклад 57

Метилловий ефір 6-[[1-(3-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3-метоксифеніл)аміно-4-нітрофенол

4г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 9,4г м-анізидину і перемішують протягом 2,5 год. при 150°C. Після охолодження розчиняють у дихлорметані і тричі екстрагують 1н. водною соляною кислотою. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 3,83 s (3H); 6,30 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,57 d (J=2Гц, 1H); 6,70-6,84 m (2H); 6,89 d (шир. сигнал) (J=10Гц, 1H); 7,32 t (J=10Гц, 1H); 8,19 d (J=10Гц, 1H); 9,68 s (шир. сигнал) (1H); 9,69 s (шир. сигнал).

б) Метилловий ефір 6-[3-(3-метоксифеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(3-метоксифеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,42-1,58 m (2H); 1,60-1,93 m (4H); 2,34 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,80 s (3H); 4,03 t (J=7,5Гц, 2H); 6,32 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,59 d (J=2Гц, 1H); 6,68-6,84 m (2H); 6,90 d (шир. сигнал) (J=8Гц, 1H); 7,32 t (J=8Гц, 1H); 8,19 d (J=10Гц, 1H); 9,70 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(3-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3-метоксифеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,44-1,58 m (2H); 1,62-1,86 m (4H); 2,34 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,78 s (3H); 3,95 t (J=7,5Гц, 2H); 6,71 d (J=1,5Гц, 1H); 6,83 dd (J=1,5, 1,5Гц, 1H); 6,90 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 6,94 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 7,01 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 7,27-7,36 m (3H); 7,40 t (J=8Гц, 1H); 7,56 dd (J=8, 2Гц, 2H); 7,74 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 58

6-[[1-(3-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 149-152°C.

Приклад 59

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(4-метоксифеніл)аміно-4-нітрофенол

0,16г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 0,37г н-анізидину і перемішують протягом 1,5 год. при 150°C. Після охолодження розчиняють у дихлорметані, двічі екстрагують 1н. водною соляною кислотою й однократно насиченим розчином хлориду натрію. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

¹H-ЯМР (CDCl₃/D₆-DMCO): δ у част./млн = 3,57 s (3H); 6,06 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,18 d (J=2Гц, 1H); 6,77 d (J=10Гц, 2H); 7,03 d (J=10Гц, 2H); 7,89 d (J=10Гц, 1H); 9,40 s (шир. сигнал) (1H); 9,80 s (шир. сигнал).

б) Метилловий ефір 6-[3-(4-метоксифеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(4-метоксифеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,38-1,50 m (2H); 1,60-1,80 m (4H); 2,33 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,85 t (J=7,5Гц, 2H); 3,88 s (3H); 6,29 dd (J=10, 1,5Гц, 1H); 6,30 d (J=1,5Гц, 1H); 6,98 d (J=10Гц, 2H); 7,20 d (J=10Гц, 2H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,63 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(4-метоксифеніл)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

t_{пл} 98-102°C.

Приклад 60

6-[[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

T_{пл} 160-165°C.

Приклад 61

Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-диметоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3,4-диметоксифеніл)аміно-4-нітрофенол

3г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 8,8г 3,4-диметоксидіамініну і перемішують протягом 2 год. при 150°C. Після охолодження розчиняють у дихлорметані і двічі екстрагують 1н. водною соляною кислотою. Водну фазу двічі екстрагують хлороформом і об'єднані хлороформні екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =3,75 s (3H); 3,78 s (3H); 6,25 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,35 d (J=2Гц, 1H); 6,88 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 6,98 d (J=1,5Гц, 1H); 7,05 d (J=8Гц, 1H); 8,04 d (J=10Гц, 1H); 9,52 s (шир. сигнал) (1H); 10,72 s (шир. сигнал).

б) Метилловий ефір 6-[3-(3,4-диметоксибеніл)аміно-4-нітробенілоксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(3,4-диметоксибеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,40-1,52 m (2H); 1,60-1,80 m (4H); 2,32 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,85 t (J=7,5Гц, 2H); 3,88 s (3H); 3,93 s (3H); 6,29 dd (J=10, 1,5Гц, 1H); 6,33 d (J=1,5Гц, 1H); 6,80 d (J=1,5Гц, 1H); 6,87 dd (J=10, 1,5Гц, 1H); 6,92 d (J=10Гц, 1H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,68 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-диметоксибеніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3,4-диметоксибеніл)аміно-4-нітробеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

t_{пл} 116-118°C.

Приклад 62

6-[[1-(3,4-диметоксибеніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3,4-диметоксибеніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 158-161°C. Приклад 63

Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-(метилендіокси)беніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3,4-метилендіоксибеніл)аміно-4-нітрофенол

0,86г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 2,25г 3,4-метилендіоксианіліну і перемішують протягом 5 год. при 120°C. Сирому суміш хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =6,02 s (2H); 6,25 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,33 d (J=2Гц, 1H); 6,72 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 6,87 d (J=1,5Гц, 1H); 7,05 d (J=10Гц, 1H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,52 s (шир. сигнал) (1H).

б) Метилловий ефір 6-[3-(3,4-метилендіоксибеніл)аміно-4-нітробеніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(3,4-метилендіоксибеніл)аміно-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 108-111°C.

в) Метилловий ефір 6-[[1-(3,4-метилендіоксибеніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(3,4-метилендіоксибеніл)аміно-4-нітробеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,43-1,55 m (2H); 1,65-1,82 m (4H); 2,35 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,95 t (J=7,5Гц, 2H); 6,10 s (2H); 6,65 d (J=1,5Гц, 1H); 6,72-6,83 m (2H); 6,90 d (J=10Гц, 1H); 6,93 dd (J=10, 1,5Гц, 1H); 7,29-7,38 m (3H); 7,52-7,62 m (2H); 7,72 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 64

6-[[1-(3,4-(метилендіокси)беніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(3,4-метилендіоксибеніл)-2-беніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 130°C.

Приклад 65

Метилловий ефір 6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(3,5-триметоксибеніл)аміно-4-нітрофенол

3,7г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 4,76г 3,4,5-триметоксианіліну і перемішують протягом 10 год. при 100°C. Після охолодження розчиняють у етилацетаті і воді і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази тричі екстрагують 1н. водною соляною кислотою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і практично досуха концентрують у вакуумі. Продукт дигерують діізопропіловим ефіром.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =3,70 s (3H); 3,80 s (6H); 6,28 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,53 d (J=2Гц, 1H); 6,70 s (2H); 8,05 d (J=10Гц, 1H); 9,50 s (шир. сигнал) (1H); 10,71 s (шир. сигнал).

б) Метилловий ефір 6-[4-нітро-3-[[3,4,5-триметоксибеніл)аміно]беніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-нітро-3-[[3,4,5-триметоксибеніл)аміно]фенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,40-1,53 m (2H); 1,60-1,82 m (4H); 2,32 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,85 s (6H); 3,88 t (J=7,5Гц, 2H); 3,90 s (3H); 6,30 dd (J=10, 1,5Гц, 1H); 6,50 d (J=1,5Гц, 1H); 6,52 s (2H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,68 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[4-нітро-3-[[3,4,5-триметоксибеніл)аміно]беніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

t_{пл} 128-130°C.

Приклад 66

6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 198-201°C.

Приклад 67

Ізопропіловий ефір 6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-[[2-беніл-1-(3,4,5-триметоксибеніл)-1Н-бензимидазол-6-

іл]окси]гексанової кислоти з ізопропанолом відповідно до загальної методики 10.

$t_{\text{пл}}$ 98-101°C.

Приклад 68

Метилловий ефір 6-[[1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) N,N-диметил-N'-(5-хлор-2-нітрофеніл)бензол-1,4-діамін

Вказану сполуку одержують аналогічно до 5-хлор-2-нітрофеніл-м-толilаміну з 1-хлор-3,4-динітробензолу і N,N-диметил-н-фенілендіаміну.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 3,01 s (6H); 6,63 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,80 d (шир. сигнал) (J=10Гц, 2H); 6,97 d (J=2Гц, 1H); 7,14 d (J=10Гц, 2H); 8,14 d (J=10Гц, 1H); 9,42 s (шир. сигнал) (1H).

б) N,N-диметил-N'-(5-метокси-2-нітрофеніл)бензол-1,4-діамін

24,9г N,N-диметил-N'-(5-хлор-2-нітрофеніл)бензол-1,4-діаміну додають до розчину з 8г натрію в 200мл метанолу і суміш нагрівають в автоклавi до 120°C і витримують при цій температурі протягом 9год. Після охолодження кристалічний продукт відокремлюють вакуум-фільтрацією.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 3,00 s (6H); 3,70 s (3H); 6,25 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,34 d (J=2Гц, 1H); 6,78 d (J=10Гц, 2H); 7,14 d (J=10Гц, 2H); 8,16 d (J=10Гц, 1H); 9,67 s (шир. сигнал) (1H).

в) 6-метокси-1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням N,N-диметил-N'-(5-метокси-2-нітрофеніл)бензол-1,4-діаміну відповідно до загальної методики 1, потім взаємодією сирого діаміну з триметилпoртoбензоатом відповідно до загальної методики 3 і наступним кип'ятінням зі зворотним холодильником сирого продукту з 6н. водною соляною кислотою протягом 1год. Після підлгoвування реакційної суміші водним розчином iдкого натрію екстрагують етилацетатом, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 3,04 s (6H); 3,80 s (3H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,78 d (J=10Гц, 2H); 6,95 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,17 d (J=10Гц, 2H); 7,25-7,33 m (3H); 7,56-7,64 m (2H); 7,74 d (J=10Гц, 1H).

г) 6-гідрокси-1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазолу відповідно до загальної методики 6.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMCO}$): δ у част./млн = 2,98 s (6H); 6,48 d (J=2Гц, 1H); 6,78 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,83 d (J=10Гц, 2H); 7,17 d (J=10Гц, 2H); 7,30-7,38 m (3H); 7,50-7,57 m (3H); 9,32 s (шир. сигнал) (1H).

г) Метилловий ефір 6-[[1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-метокси-1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,43-1,57 m (2H); 1,64-1,85 m (4H); 2,33 t (J=7,5Гц, 2H); 3,05 s (6H); 3,67 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,65 d (J=2Гц, 1H); 6,76 d (J=10Гц, 2H); 6,93 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,14 d (J=10Гц, 2H); 7,23-7,27 m (3H); 7,62 dd (J=10, 1,5Гц, 2H); 7,74 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 69

6-[[1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-[4-(N,N-диметиламіно)феніл]-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 210-213°C

Приклад 70

Метилловий ефір 6-[[1-(4-дифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-хлор-2-нітрофеніл-4-дифеніламін

Вказану сполуку одержують аналогічно до 5-хлор-2-нітрофеніл-м-толilаміну з 1-хлор-3,4-динітробензолу і 4-дифеніламіну. Продукт очищають хроматографією на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 6,76 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,26 d (J=2Гц, 1H); 7,35 d (J=8Гц, 1H); 7,32-7,52 m (4H); 7,60-7,72 m (4H); 8,19 d (J=10Гц, 1H); 9,60 s (шир. сигнал) (1H).

б) 5-метокси-2-нітрофеніл-4-дифеніламін

Вказану сполуку одержують аналогічно до 5-метокси-2-нітрофеніл-м-толilаміну з 5-хлор-2-нітрофеніл-4-дифеніламіну і метаноляту натрію.

$t_{\text{пл}}$ 150-154°C.

в) 1-(4-дифеніл)-6-метокси-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 5-метокси-2-нітрофеніл-4-дифеніламіну відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилпoртoбензоату відповідно до загальної методики 3.

$t_{\text{пл}}$ 140-144°C.

г) 1-(4-дифеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 1-(4-дифеніл)-6-метокси-2-феніл-1Н-бензimidазолу відповідно до загальної методики 6.

$t_{\text{пл}}$ 312°C

д) Метилловий ефір 6-[[1-(4-дифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1-(4-дифеніл)-6-гідрокси-2-феніл-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 106-108°C.

Приклад 71

6-[[1-(4-дифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(4-дифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMCO}$): δ у част./млн = 1,35-1,78 m (6H); 2,20 t (J=7,5Гц, 2H); 3,96 m (2H); 6,72 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,32-7,58 m (10H); 7,69 d (J=10Гц, 1H); 7,80 d (J=8Гц, 2H); 7,89 d (J=10Гц, 2H).

Приклад 72

Метилловий ефір 6-[[1-(2-нафтил)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(2-нафтиламіно)-4-нітрофенол

3г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 8,2г 2-нафтиламіну і перемішують протягом 8 год. при 180°C. Потім сиру суміш розчиняють у хлороформі і промивають 2н. водною соляною кислотою. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 6,02 s (2H); 6,25 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,33 d (J=2Гц, 1H); 6,72 dd (J=8, 1,5Гц, 1H); 6,87 d (J=1,5Гц, 1H); 7,05 d (J=10Гц, 1H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,52 s (шир. сигнал) (1H).

б) Метилловий ефір 6-[3-(2-нафтил)аміно-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(2-нафтиламіно)-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,35-1,49 m (2H); 1,60-1,80 m (4H); 2,30 t (J=7,5Гц, 2H); 3,64 s (3H); 3,84 t (J=7,5Гц, 2H); 6,35 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,62 d (J=2Гц, 1H); 7,43 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,48-7,57 m (2H); 7,75 d (J=2Гц, 1H); 7,78-7,90 m (2H); 7,91 d (J=10Гц, 1H); 8,21 d (J=10Гц, 1H); 9,92 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(2-нафтил)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(2-нафтиламіно)-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

t_{пл} 111-114°C.

Приклад 73

6-[[1-(2-нафтил)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-(2-нафтил)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 170-175°C.

Приклад 74

Метилловий ефір 6-[[1-(2-флуореніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-(2-флуореніламіно)-4-нітрофенол

2,17г 3-фтор-4-нітрофенолу змішують з 5г 2-амінофлуорену і перемішують протягом 9 год. при 140°C. Сиру суміш розчиняють у етилацетаті і воді і промивають 1н. водною соляною кислотою. Водну фазу екстрагують етилацетатом і об'єднані органічні фази тричі промивають 2н. водною соляною кислотою й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 3,96 s (2H); 6,30 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,52 d (J=2Гц, 1H); 7,28-7,45 m (3H); 7,57 s (шир. сигнал) (1H); 7,60 d (J=8Гц, 1H); 7,92 d (J=8Гц, 1H); 7,98 d (J=8Гц, 1H); 8,10 d (J=10Гц, 1H); 9,70 s (1H); 10,80 s (шир. сигнал) (1H).

б) Метилловий ефір 6-[3-(2-флуореніламіно)-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-(2-флуореніламіно)-4-нітрофенолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,38-1,50 m (2H); 1,58-1,80 m (4H); 2,30 t (J=7,5Гц, 2H); 3,65 s (3H); 3,84 t (J=7,5Гц, 2H); 3,95 s (2H); 6,31 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,53 d (J=2Гц, 1H); 7,33 t (J=8Гц, 2H); 7,421 (J=8Гц, 1H); 7,47 s (1H); 7,58 d (J=8Гц, 1H); 7,80 d (J=8Гц, 1H); 7,83 d (J=8Гц, 1H); 8,21 d (J=10Гц, 1H); 9,87 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[1-(2-флуореніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[3-(2-флуореніл)аміно]-4-нітрофеніл]оксигексанової кислоти відповідно до загальної методики 1 і наступною циклізацією за допомогою триетилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

t_{пл} 125-128°C.

Приклад 75

Метилловий ефір 6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) Гідрохлорид етил-(3-трифторметил)бензимидадату

9,7мл 3-(трифторметил)бензонітрилу розчиняють у 12мл етанолу і цей розчин при охолодженні на льодяній бані барботують до насичення газоподібним HCl. Через 72 год. продукт, що випав в осад, відокремлюють вакуум-фільтрацією. Потім продукт промивають діетиловим ефіром.

t_{пл} 131-133°C (розкл.).

б) 5-метокси-2-нітрофенілдіфеніламін

Розчин 2г 3-фтор-4-нітроанізола в 16мл аніліну перемішують протягом 24 год. при 140°C. Після охолодження розчиняють у етилацетаті й екстрагують 2н. водною соляною кислотою. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 3,72 s (3H); 6,36 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,57 d (J=2Гц, 1H); 7,22-7,33 m (3H); 7,44 dd (J=8, 8Гц, 2H); 8,18 d (J=10Гц, 1H); 9,78 s (шир. сигнал) (1H).

в) 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіамін

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 5-метокси-2-нітрофенілдіфеніламіну відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 3,42 s (шир. сигнал) (2H); 3,72 s (3H); 5,33 s (шир. сигнал) (1H); 6,56 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,76 d (J=10Гц, 1H); 6,79 d (J=2Гц, 1H); 6,82-6,90 m (3H); 7,25 dd (J=8, 8Гц, 2H).

г) 6-метокси-1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіаміну з гідрохлоридом етил-(3-трифторметил)бензимидадату відповідно до загальної методики 4.

t_{пл} 138-140°C.

д) 6-гідрокси-1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1Н-

бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 6,60 d (J=2Гц, 1H); 6,99 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,50-7,89 m (10H).

е) Метиловий ефір 6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 68-70°C.

Приклад 76

Ізопропіловий ефір 6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 96-98°C.

Приклад 77

6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн = 1,38-1,80 m (6H); 2,27 t (J=7,5Гц, 2H); 3,98 t (J=7,5Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 7,02 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,48-7,88 m (9H); 7,77 d (J=10Гц, 1H); 11,94 s (шир. сигнал) (1H).

Приклад 78

6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-феніл-2-[3-(трифторметил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,38-1,68 m (6H); 1,75-1,87 m (2H); 3,60-3,72 m (2H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,99 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,25-7,35 m (2H); 7,40 dd (J=8,8Гц, 1H); 7,50-7,61 m (4H); 7,68 d (шир. сигнал) (J=8Гц, 1H); 7,78 d (J=10Гц, 1H); 7,83 s (шир. сигнал) (1H).

Приклад 79

Метиловий ефір 6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 2-(3-хлорфеніл)-6-метокси-1-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіаміну з гідрохлоридом етил-3-хлорбензимидаату (отриманого за методом, описаним в DeWolfe і Augustine у J. Org. Chem., 30: 699) відповідно до загальної методики 4.

t_{пл} 149-151°C.

б) 2-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 2-(3-хлорфеніл)-6-метокси-1-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

t_{пл} 199-202°C.

в) Метиловий ефір 6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 2-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1H-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 69-72°C.

Приклад 80

Ізопропіловий ефір 6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 2-(3-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1H-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 98-100°C.

Приклад 81

6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 137-140°C.

Приклад 82

6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(3-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,40-1,70 m (6H); 1,75-1,86 m (2H); 3,67 t (J=7,5Гц, 2H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,99 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,20 dd (J=8,8Гц, 1H); 7,26-7,38 m (4H); 7,47-7,58 m (3H); 7,60 dd (J=2, 2Гц, 1H); 7,76 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 83

Метиловий ефір 6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) Гідрохлорид етил-4-хлорбензимидаату

10г 4-хлорбензонітрилу суспендують у 12мл етанолу і розчиняють додаванням діетилового ефіру. При охолодженні на льодяній бані барботують до насичення газоподібним HCl. Через 72 год. продукт, що випав в осад, відокремлюють вакуум-фільтрацією. Потім продукт промивають діетиловим ефіром.

t_{пл} 173-174°C (розкл.).

б) 2-(4-хлорфеніл)-6-метокси-1-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіаміну з гідрохлоридом етил-4-хлорбензимидаату відповідно до загальної методики 4.

t_{пл} 162-164°C.

в) 2-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 2-(4-хлорфеніл)-6-метокси-1-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

$t_{\text{пл}}$ 246-250°C.

г) Метиловий ефір 6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 2-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 86-87°C.

Приклад 84

Ізопропіловий ефір 6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 2-(4-хлорфеніл)-6-гідрокси-1-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 124-126°C.

Приклад 85

6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

^1H -ЯМР ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ у част./млн = 1,35-1,48 м (2Н); 1,50-1,62 м (2Н); 1,64-1,77 м (2Н); 2,23 т (J=7,5Гц, 2Н); 3,91 т (J=7,5Гц, 2Н); 6,64 д (J=2Гц, 1Н); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,38-7,50 м (6Н); 7,52-7,65 м (3Н); 7,70 д (J=10Гц, 1Н).

Приклад 86

6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(4-хлорфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ у част./млн = 1,38-1,68 м (6Н); 1,74-1,85 м (2Н); 3,67 т (шир. сигнал) (J=7,5Гц, 2Н); 3,94 т (J=7,5Гц, 2Н); 6,68 д (J=2Гц, 1Н); 6,98 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,22-7,35 м (5Н); 7,47 д (J=8 Гц, 2Н); 7,49-7,59 м (2Н); 7,73 д (J=10Гц, 1Н).

Приклад 87

Метиловий ефір 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 6-метокси-2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-метокси- N^2 -феніл-о-фенілендіаміну з гідрохлоридом етил-3-метилбензимидаату, отриманим за методом, [описаним в DeWolfe і Augustine у J. Org. Chem., 30: 699] відповідно до загальної методики 4.

$t_{\text{пл}}$ 156-158°C.

б) 6-гідрокси-2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

^1H -ЯМР ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ у част./млн = 2,23 с (3Н); 6,52 д (J=2Гц, 1Н); 6,80 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,18 с (шир. сигнал) (3Н); 7,35-7,52 м (3Н); 7,50-7,63 м (4Н); 9,28 с (шир. сигнал) (1Н).

в) Метиловий ефір 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 82-84°C.

Приклад 88

Ізопропіловий ефір 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ у част./млн = 1,22 д (J=7,5Гц, 6Н); 1,38-1,56 м (2Н); 1,62-1,85 м (4Н); 2,30 т (J=7,5Гц, 2Н); 2,30 с (3Н); 3,93 т (J=7,5Гц, 2Н); 5,00 sp (J=7,5Гц, 1Н); 6,68 д (J=2Гц, 1Н); 6,95 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,13 с (шир. сигнал) (3Н); 7,31 dd (J=8, 2Гц, 2Н); 7,42-7,57 м (4Н); 7,76 д (J=10Гц, 1Н).

Приклад 89

6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

^1H -ЯМР ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ у част./млн = 1,35-1,49 м (2Н); 1,50-1,63 м (2Н); 1,64-1,78 м (2Н); 2,22 т (J=7,5Гц, 2Н); 2,24 с (3Н); 3,92 т (J=7,5Гц, 2Н); 6,62 д (J=2Гц, 1Н); 6,95 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,18 с (шир. сигнал) (3Н); 7,37-7,42 м (3Н); 7,51-7,65 м (3Н); 7,67 д (J=10Гц, 1Н); 11,90 с (шир. сигнал) (1Н).

Приклад 90 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(3-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 92-94°C.

Приклад 91

Метиловий ефір 6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 6-метокси-2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-метокси- N^2 -феніл-о-фенілендіаміну з гідрохлоридом етил-4-метилбензимидаату, отриманим за методом, [описаним в DeWolfe і Augustine у J. Org. Chem., 30: 699] відповідно до загальної методики 4.

$t_{\text{пл}}$ 150-152°C.

б) 6-гідрокси-2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

$t_{\text{пл}}$ 257-264°C.

в) Метиловий ефір 6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 99-102°C.

Приклад 92

Ізопропіловий ефір 6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 107-109°C.

Приклад 93

6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

^1H -ЯМР (d_6 -ДМСО): δ у част./млн = 1,33-1,49 м (2Н); 1,50-1,62 м (2Н); 1,64-1,77 м (2Н); 2,22 т (J=7,5Гц, 2Н); 2,30 с (3Н); 3,90 т (J=7,5Гц, 2Н); 6,62 д (J=2Гц, 1Н); 6,94 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,15 д (J=8Гц, 2Н); 7,36 д (J=8Гц, 2Н); 7,40 dd (J=8, 1,5Гц, 2Н); 7,52-7,62 м (3Н); 7,68 д (J=10Гц, 1Н).

Приклад 94

6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексан-1-ол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(4-метилфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 11.

$t_{\text{пл}}$ 150-152°C.

Приклад 95

Метиловий ефір 6-[[1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 6-метокси-1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол

0,4г 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіаміну розчиняють у 8мл N,N-диметилформаміду й отриманий розчин змішують з 0,7г етил-2-етокси-1,2-дигідрохінолін-1-карбоксилату і 0,34г ізонікотинової кислоти. Потім суміш перемішують протягом 16год. при 100°C, після охолодження змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Після хроматографічного очищення на силікагелі амід розчиняють у 5мл 6н. водної соляної кислоти і протягом 3 год кип'ятять зі зворотним холодильником. Після охолодження примішують до насиченого розчину гідрокарбонату натрію, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані екстракти промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ у част./млн = 3,80 с (3Н); 6,66 д (J=2Гц, 1Н); 7,02 dd (J= 10, 2Гц, 1Н); 7,32-7,38 м (2Н); 7,42 dd (J=8, 1,5Гц, 2Н); 7,54-7,62 м (3Н); 7,79 д (J=10Гц, 1Н); 8,53 д (шир. сигнал) (J=6Гц, 2Н).

б) 6-гідрокси-1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-метокси-1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 7.

^1H -ЯМР (CD_3OD): δ у част./млн = 6,52 д (J=2Гц, 1Н); 6,82 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,28-7,33 м (2Н); 7,39 dd (J=8, 1,5Гц, 2Н); 7,49-7,57 м (4Н); 8,40 д (шир. сигнал) (J=6Гц, 2Н).

в) Метиловий ефір 6-[[1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-гідрокси-1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 100-103°C.

Приклад 96

6-[[1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 160-162°C.

Приклад 97

Метиловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-5-нітро-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

а) 1,2-дифеніл-6-гідрокси-5-нітро- 1Н-бензимидазол

б) 1,2-дифеніл-6-гідрокси-7-нітро-1Н-бензимидазол

в) 1,2-дифеніл-6-гідрокси-5,7-динітро-1Н-бензимидазол

5г 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензимидазолу розчиняють у 45мл льодяної оцтової кислоти і при 10-15°C змішують, додаючи по краплях, з розчином 1,67г нітриту натрію в 15мл води. Потім протягом 2год. витримують на льодяній бані, а потім перемішують протягом 2год. при 20°C, після чого реакційну суміш концентрують у вакуумі й очищають хроматографією на силікагелі.

а) ^1H -ЯМР (CDCl_3): δ у част./млн = 6,83 с (1Н); 7,25-7,44 м (5Н); 7,52-7,60 м (5Н); 8,66 с (1Н); 10,78 с (1Н).

б) ^1H -ЯМР (D_6 -ДМСО): δ у част./млн = 7,05 д (J=10Гц, 1Н); 7,30-7,53 м (10Н); 7,82 д (J=10Гц, 1Н); 10,83 с (1Н).

в) ^1H -ЯМР (D_6 -ДМСО): δ у част./млн = 7,32-7,58 м (10Н); 8,67 с (1Н).

г) Метиловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-5-нітро-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-5-нітро-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 123°C

Приклад 98

Ізопропіловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-5-нітро-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-5-нітро-1Н-бензимидазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 115-117°C.

Приклад 99

Метилловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-7-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-7-нітро-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 110-112°C.

Приклад 100

Ізопропіловий ефір 6-[(1,2-дифеніл-7-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-5-нітро-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 88°C

Приклад 101

Метилловий ефір 6-[(7-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

340мг метилового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-7-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти при 50°C і при нормальному тиску підрують у етанолі в присутності нікелю Ренея в автоклаві. Після завершення процесу поглинання водню каталізатор відфільтровують і продукт концентрують у вакуумі.

$t_{\text{пл}}$ 113-115°C.

Приклад 102

Ізопропіловий ефір 6-[(7-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до прикладу 101 хімічним перетворенням ізопропілового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-7-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,22 d ($J=7,5\text{Гц}$, 6H); 1,43-1,88 m (6H); 2,30 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 4,04 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 5,00 sp ($J=7,5\text{Гц}$, 1H); 6,97 d ($J=7,5\text{Гц}$, 1H); 7,20-7,33 m (4H); 7,42-7,53m (7H).

Приклад 103

Метилловий ефір 6-[(5,7-динітро-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 5,7-динітро-1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 88-91°C.

Приклад 104

Ізопропіловий ефір 6-[(5,7-динітро-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 5,7-динітро-1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{\text{пл}}$ 92-93°C.

Приклад 105

Метилловий ефір 6-[[5-(ацетиламіно)-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-фтор-2,4-динітрофенол

0,41г 1,3-дифтор-4,6-динітробензолу розчиняють у 8мл 0,5н. водного розчину їдкого натрію і протягом 2год. кип'ятять зі зворотним холодильником. Після охолодження розбавляють водою і тричі екстрагують діетиловим ефіром. Величину рН водної фази додаванням 1н. соляної кислоти встановлюють на кисле значення й екстрагують діетиловим ефіром. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 7,10 d ($J=12\text{Гц}$, 1H); 9,03 d ($J=8\text{Гц}$, 1H); 11,10 s (1H).

б) 2,4-динітро-5-гідроксидифеніламін

До суспензії 50мг 5-фтор-2,4-динітрофенолу в 0,5мл етанолу додають 100мкл аніліну, перемішують протягом 30хв. і потім залишають стояти протягом 15год. Потім тверду речовину відокремлюють вакуум-фільтрацією, промивають 1н. водною соляною кислотою і сушать у вакуумі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 6,58 s (1H); 7,31 d ($J=10\text{Гц}$, 2H); 7,39 dd ($J=10$, 10Гц, 1H); 7,51 dd ($J=10$, 10Гц, 2H); 9,20 s (1H); 9,90 s (шир. сигнал) (1H); 10,97 s (шир. сигнал) (1H).

в) (2,4-динітро-5-феніламіно)феніловий ефір оцтової кислоти

До 275мг 2,4-динітро-5-гідроксидифеніламіну в 1мл піридину додають 0,11мл ангідриду оцтової кислоти, після чого перемішують протягом 30хв. на льодяній бані, а потім ще протягом 1год. при 20°C. Після розведення етилацетатом тричі промивають охолодженою льодом 1н. водною соляною кислотою, однократно насиченим розчином гідрокарбонату калію й однократно насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 2,34 s (3H); 6,80 s (1H); 7,32 d ($J=10\text{Гц}$, 2H); 7,40 dd ($J=10$, 10Гц, 1H); 7,52 dd ($J=10$, 10Гц, 2H); 9,21 s (1H); 9,95 s (шир. сигнал) (1H).

г) (1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазол-5-іл)амід оцтової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням (2,4-динітро-5-феніламіно)фенілового ефіру оцтової кислоти відповідно до загальної методики I і наступною взаємодією з триметилортобензоатом відповідно до загальної методики 3.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 2,26 s (3H); 6,88 s (1H); 7,22-7,36 m (5H); 7,42-7,53 m (5H); 7,61 s (1H); 8,43 s (шир. сигнал) (1H).

д) Метилловий ефір 6-[[5-(ацетил аміно)-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією (1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазол-5-іл)аміду оцтової кислоти з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

Приклад 106

Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням ізопропілового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-5-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,23 d ($J=7,5\text{Гц}$, 6H); 1,47-1,90 m (6H); 2,32 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 3,95 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 5,02 sp ($J=7,5\text{Гц}$, 1H); 6,60 s (1H); 7,20 s (1H); 7,22-7,33 m (5H); 7,43-7,58 m (5H).

Приклад 107
Ізопропіловий ефір 6-[[5-[[4-бромфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-бромбензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 173-175°C.
Приклад 108
Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти
Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[(1,2-дифеніл-5-нітро-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 1.
 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =1,48-1,88 (6H); 2,36 t (J=7,5Гц, 2H, $CH_2=CO$); 3,67 s (3H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 6,60 s (1H); 7,21 s (1H); 7,22-7,35 m (5H); 7,43-7,59 m (5H).
Приклад 109
Метилловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 157-159°C.
Приклад ПО
Ізопропіловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти
 $t_{пл}$ 158-159°C.
Приклад 111
6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота
Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.
 $t_{пл}$ 201-203°C.
Приклад 112
Ізопропіловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-5-[[3-метилфеніл)сульфоніл]аміно]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 3-метилбензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 149-151°C.
Приклад 113
Ізопропіловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-5-[[4-метилфеніл)сульфоніл]аміно]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-метилбензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 139-141°C.
Приклад 114
Ізопропіловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-5-[[4-метоксифеніл)сульфоніл]аміно]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-метоксибензолсульфонової кислоти.
 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =1,25 d (J=7,5Гц, 6H); 1,35-1,45 m (2H); 1,59-1,73 m (4H); 2,30 t (J=7,5Гц, 2H); 3,72 t (J=7,5Гц, 2H); 3,80 s (3H); 5,02 sp (J=7,5Гц, 1H); 6,50 s (1H); 6,85 d (J=10Гц, 2H); 6,99 s (1H); 7,25-7,35 m (5H); 7,45-7,52 m (5H); 7,74 d (J=10Гц, 2H); 7,99 s (1H).
Приклад 115
Ізопропіловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-5-[[[4-трифторметил)феніл)сульфоніл]аміно]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-(трифторметил)бензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 170-171°C.
Приклад 116
Ізопропіловий ефір 6-[[5-[[[4-(ацетиламіно)феніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-(ацетиламіно)бензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 100-102°C.
Приклад 117
Ізопропіловий ефір 6-[[5-[[біс(3-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти
Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 3-хлорбензолсульфонової кислоти.
 $t_{пл}$ 163-167°C.
Приклад 118
Ізопропіловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-5-[[пропілсульфоніл]аміно]-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової

кислоти

Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом пропансульфонової кислоти.

$t_{пл}$ 126-128°C.

Приклад 119

Ізопропіловий ефір 6-[[5-[(бензилсульфоніл)аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Ізопропіловий ефір 6-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом бензолметансульфонової кислоти.

$t_{пл}$ 137-138°C.

Приклад 120

Метилловий ефір 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]метилбензойної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 4-(бромметил)бензойної кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{ра}$ 180-184°C.

Приклад 121

4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]метилбензойна кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 4-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]метилбензойної кислоти відповідно до загальної методики 9.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMCO}$): δ у част./млн =5,12 s (2H); 6,76 d (J=2Гц, 1H); 7,04 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,30-7,63 m (12H); 7,70 d (J=10Гц, 1H); 7,89 d (J=8Гц, 2H).

Приклад 122

Метилловий ефір 4-[[1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]метилбензойної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 4-(бромметил)бензойної кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 138-142°C.

Приклад 123

Метилловий ефір 4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]метилбензойної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу з метиловим ефіром 4-(бромметил)бензойної кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 145-148°C.

Приклад 124

трет-Бутиловий ефір 2-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]оцтової кислоти

0,2г [(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етан-1-олу суспендують у 1,7мл толуолу і 0,7мл тетрагідрофурану. До цієї суспензії додають 0,1мл трет-бутилового ефіру бромцтової кислоти, а також 13мг гідросульфату тетрабутиламонію і 1,45мл 32%-ного розчину їдкого натрію і перемішують протягом 48 год. Потім додають ще 0,1мл трет-бутилового ефіру бромцтової кислоти і 13мг гідросульфату тетрабутиламонію і потім суміш протягом 48год обробляють ультразвуком. Після цього розбавляють водою і тричі екстрагують толуолом. Об'єднані органічні фази промивають водою і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =1,43 s (9H); 3,91 t (J=6Гц, 2H); 4,10 s (2H); 4,17 t (J=6Гц, 2H); 6,75 d (J=2Гц, 1H); 7,00 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,24-7,36 m (5H); 7,45-7,56 m (5H); 7,76 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 125

2-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]оцтова кислота

50мг трет-бутилового ефіру 2-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]оцтової кислоти розчиняють у 0,5мл трифтороцтової кислоти і перемішують протягом 48 год. Після цього розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{пл}$ 134-136°C.

Приклад 126

Метилловий ефір 2-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]оцтової кислоти

35мг 2-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]оцтової кислоти розчиняють у 0,4мл N,N-диметилформаміду і змішують з 29мг карбонату цезію і 50мкл метилйодиду. Потім перемішують протягом 20год., після чого концентрують у вакуумі і хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =3,73 s (3H); 3,93 t (J=6Гц, 2H); 4,18 t (J=6Гц, 2H); 4,25 s (2H); 6,73 d (J=2Гц, 1H); 7,00 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,25-7,42 m (5H); 7,46-7,58 m (5H); 7,77 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 127

трет-Бутиловий ефір 3-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]пропіонової кислоти

0,2г [(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етан-1-олу суспендують у 1,7мл толуолу і 0,7мл тетрагідрофурану. До цієї суспензії додають 60мкл трет-бутилового ефіру акрилової кислоти, 13мг гідросульфату тетрабутиламонію і 1,45мл 32%-ного розчину їдкого натрію і перемішують протягом 48 год. Потім додають ще 60мкл трет-бутилового ефіру акрилової кислоти і 13мг гідросульфату тетрабутиламонію і суміш протягом 48год обробляють ультразвуком. Потім розбавляють водою і тричі екстрагують толуолом. Об'єднані органічні фази промивають водою і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =1,45 s (9H); 2,52 t (J=8Гц, 2H); 3,73-3,84 m (4H); 4,10 t (J=6Гц, 2H); 6,72 d (J=2Гц, 1H); 6,99 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,22-7,38 m (5H); 7,45-7,57 m (5H); 7,75 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 128

3-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]пропіонова кислота 50мг трет-бутилового ефіру 3-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензимидазол-6-іл)окси]етокси]пропіонової кислоти розчиняють у 0,5мл трифтороцтової

кислоти і перемішують протягом 15 год. Потім розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ у част./млн = 2,26 t ($J=8\text{Гц}$, 2H); 3,60-3,70 m (4H); 3,98-4,06 m (2H); 6,65 d ($J=2\text{Гц}$, 1H); 6,94 dd ($J=10$, 2Гц, 1H); 7,30-7,62 m (10H); 7,68 d ($J=10\text{Гц}$, 1 H).

Приклад 129

Метилловий ефір 3-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]етокси]пропіонової кислоти

35 мг 3-[2-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]етокси]пропіонової кислоти розчиняють у 0,4 мл N,N-диметилформаміду, змішують з 28 мг карбонату цезію і 50 мл метилйодиду і перемішують протягом 30 год. Потім розбавляють водою і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{\text{пл}}$ 91-93°C.

Приклад 130

трет-Бутиловий 3[3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропокси]пропіонової кислоти

0,2 г 3-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пропан-1-олу суспендують у 1,7 мл толуолу і 0,7 мл тетрагідрофурану. До цієї суспензії додають 60 мл трет-бутилового ефіру акрилової кислоти, 13 мг гідросульфату тетрабутиламонію і 1,47 мл 32%-ного розчину їдкого натрію і перемішують протягом 48 год. Потім додають ще 60 мл трет-бутилового ефіру акрилової кислоти і 13 мг гідросульфату тетрабутиламонію і суміш протягом 48 год. обробляють ультразвуком. Потім розбавляють водою і тричі екстрагують толуолом. Об'єднані органічні фази промивають водою і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{\text{пл}}$ 95-98°C.

Приклад 131

Метилловий ефір (E/Z)-5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пент-4-енової кислоти

а) 1,2-дифеніл-6-метил-1Н-бензimidазол

5,1 г 5-метил-2-нітродифеніламіну гідрують у 55 мл етанолу відповідно до загальної методики 1. Сирий продукт піддають взаємодії відповідно до загальної методики 3 із триметилортобензоатом.

$t_{\text{пл}}$ 134-136°C.

б) 1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-карбальдегід

1 г 1,2-дифеніл-6-метил-1Н-бензimidазолу суспендують у 31 мл 40%-ної сірчаної кислоти і змішують з 13,5 г амонійнітрату церію. Потім перемішують протягом 2,5 год. при 80°C, охолоджують до 20°C і обережно примішують до насиченого водного розчину гідрокарбонату натрію. Суміш тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані екстракти промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують досуха у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 7,30-7,42 m (5H); 7,50-7,66 m (5H); 7,81 d ($J=2\text{Гц}$, 1H); 7,89 dd ($J=8$, 2Гц, 1H); 8,00 d ($J=8\text{Гц}$, 1H); 10,05 s (1H).

в) Метилловий ефір (E/Z)-5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пент-4-енової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-карбальд егіду відповідно до загальної методики 12 із бромідом 3-карбоксипропілтрифенілфосфонію.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 2,40-2,71 m (4H); 3,68 (3,66) кожен s (3H); 5,56-5,64 (6,12-6,22) кожен m (1H); 6,50 d ($J=18\text{Гц}$, 1H); 6,58 d (шир. сигнал) ($J=12\text{Гц}$, 1H); 7,12 (7,15) кожен s (шир. сигнал) (1H); 7,25-7,40 m (6H); 7,45-7,62 m (5H); 7,80 (7,83) кожен d ($J=8\text{Гц}$, 1H).

Приклад 132

E-5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пент-4-енова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пент-4-енової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ у част./млн = 2,26-2,43 m (4H); 6,10-6,21 m (1H); 6,45 d ($J=18\text{Гц}$, 1H); 7,08 s (1H); 7,22-7,52 m (11H); 7,59 d ($J=8\text{Гц}$, 1H).

Приклад 133

Метилловий ефір 5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пентанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пент-4-енової кислоти відповідно до загальної методики 1.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,63-1,72 m (4H); 2,30-2,39 m (2H); 2,68-2,77 m (2H); 3,65 s (3H); 7,04 s (шир. сигнал) (1H); 7,17 dd ($J=8$, 2Гц, 1H); 7,25-7,38 m (5H); 7,45-7,60 m (5H); 7,79 d ($J=8\text{Гц}$, 1H).

Приклад 134

5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пентанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 5-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)пентанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 192-193°C.

Приклад 135

Метилловий ефір (E/Z)-6-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)гекс-5-енової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-карбальд егіду відповідно до загальної методики 12 із бромідом 4-карбоксibuтилтрифенілфосфонію.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,72-1,88 m (2H); 2,20-2,42 m (4H); 3,65 (3,67) кожен s (3H, CH_3); 5,57-5,68 (6,10-6,20) кожен m (1H); 6,48 d ($J=18\text{Гц}$, 1H); 6,56 d (шир. сигнал) ($J=12\text{Гц}$, 1H); 7,12 (7,16) кожен s (шир. сигнал) (1H); 7,25-7,38 m (6H); 7,45-7,60 m (5H); 7,80 (7,84) кожен d ($J=8\text{Гц}$, 1H).

Приклад 136

(E/Z)-6-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)гекс-5-енова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-6-(1,2-дифеніл-1Н-

бензимидазол-6-іл)гекс-5-енової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,74-1,89 м (2H); 2,22-2,43 м (4H); 5,58-5,68 (6,10-6,22) кожен т (1H); 6,47 d (J= 18Гц, 1H); 6,55 d (шир. сигнал) (J=12Гц, 1H); 7,11 (7,14) кожен s (шир. сигнал) (1H); 7,25-7,40 м (6H); 7,48-7,59 м (5H); 7,80 (7,85) кожен d (J=8Гц, 1H).

Приклад 137

Метилловий ефір 6-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-6-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гекс-5-енової кислоти відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,32-1,43 м (2H); 1,62-1,74 м (4H); 2,31 t (J=7,5Гц, 2H); 2,72 t (J=7,5Гц, 2H); 3,56 s (3H); 7,02 s (шир. сигнал) (1H); 7,18 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,27-7,38 м (5H); 7,45-7,60 м (5H); 7,80 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 138

6-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,30-1,45 м (2H); 1,54-1,74 м (4H); 2,32 t (J=7,5Гц, 2H); 2,70 t (J=7,5Гц, 2H); 7,02 s (шир. сигнал) (1H); 7,20 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,25-7,38 м (5H); 7,42-7,60 м (5H); 7,81 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 139

Метилловий ефір (E/Z)-7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гепт-6-енової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-карбальдегіду відповідно до загальної методики 12 із бромідом 5-карбоксіпентилтрифенілфосфонію.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,43-1,55 м (2H); 1,58-1,72 м (2H); 2,18-2,38 м (4H); 3,65 (3,66) кожен s (3H, CH₃); 5,58-5,68 (6,12-6,22) кожен т (1H); 6,45 d (J=18Гц, 1H); 6,54 d (шир. сигнал) (J= 12Гц, 1H); 7,12 (7,14) кожен s (шир. сигнал) (1H); 7,26-7,40 м (6H); 7,48-7,60 м (5H); 7,80 (7,83) кожен d (J=8Гц, 1H).

Приклад 140

(E/Z)-7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гепт-6-енова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гепт-6-енової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-DMCO): δ у част./млн =1,40-1,60 м (4H); 2,14-2,28 м (4H); 6,18-6,30 м (1H); 6,50 d (J=18Гц, 1H); 7,07 (7,12) кожен s (шир. сигнал) (1H); 7,32-7,64 м (1H); 7,70 (7,78) кожен d (J=8Гц, 1H); 12,00 s (шир. сигнал) (1H).

Приклад 141

Метилловий ефір 7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гептанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру (E/Z)-7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гепт-6-енової кислоти відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,30-1,42 м (4H); 1,55-1,70 м (4H); 2,30 t (J=7,5Гц, 2H); 2,68 t (J=7,5Гц, 2H); 3,56 s (3H); 7,02 s (шир. сигнал) (1H); 7,18 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,28-7,35 м (5H); 7,45-7,58 м (5H); 7,79 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 142

7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гептанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 7-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)гептанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 99-103°C.

Приклад 143

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 144

N-(фенілсульфоніл)-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

а) 5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол

2,4-діамінодифеніламін піддають взаємодії відповідно до загальної методики 3 із триметилортобензоатом.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =6,70 dd (J=7,5, 2Гц, 1H); 7,06 d (J=7,5Гц, 1H); 7,18 d (J=2Гц, 1H); 7,28-7,60 м (10H).

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом бензолсульфонової кислоти.

143: t_{пл} 196-205°C.

144: ¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =6,94 dd (J=7,5, 2Гц, 1H); 7,20 d (J=2Гц, 1H); 7,26-8,04 м (21H).

Приклад 145

3-хлор-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 146

N-[(3-хлорфеніл)сульфоніл]-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-(3-хлорбензол)сульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 3-хлорбензолсульфонової кислоти.

145: t_{пл} 160-162°C.

146: ¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =6,93 dd (J=7,5, 2Гц, 1H); 7,25 d (J=2Гц, 1H); 7,28-7,57 м (13H); 7,66 d (шир. сигнал) (2H); 7,90 d (шир. сигнал) (2H); 8,00 d (шир. сигнал) (2H).

Приклад 147

4-хлор-N-(1,2-дифетл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =6,86 s (шир. сигнал) (1H); 7,11 d (J=7,5, 2Гц, 1H); 7,17 d (J=2Гц, 1H); 7,25-7,55 м (12H); 7,70 d (J=10Гц, 2H).

Приклад 148

4-бром-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 149

N-(4-бромфенілсульфоніл)-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-4-бромбензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-бромбензолсульфонової кислоти.

148: $t_{пл}$ 135-139°C.

149: 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =6,90 dd ($J=7,5$, 2Гц, 1H); 7,23 d ($J=2$ Гц, 1H); 7,28-7,43 m (11H); 7,72 d ($J=10$ Гц, 2H); 7,86 d ($J=10$ Гц, 2H).

Приклад 150

4-(трифторметил)-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 151

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-[(3-трифторметил)фенілсульфоніл]-(3-

трифторметил)бензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом (3-трифторметил)бензолсульфонової кислоти.

150: $t_{пл}$ 116-121°C.

151: $t_{пл}$ 238-241°C

Приклад 152

3-метил-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 153

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-(3-метилфенілсульфоніл)-3-метилбензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 3-метилбензолсульфонової кислоти.

152: $t_{пл}$ 192-195°C.

153: $t_{пл}$ 173-176°C.

Приклад 154

4-метил-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 155

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-(4-метилфенілсульфоніл)-4-метилбензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-метилбензолсульфонової кислоти.

154: 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =2,38 s (3H); 6,77 s (шир. сигнал) (1H); 7,14-7,55 m (14H); 7,66 d ($J=10$ Гц, 2H).

155: $t_{пл}$ 234-236°C.

Приклад 156

4-метокси-N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолсульфонамід

Приклад 157

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-(4-метоксифенілсульфоніл)-4-метоксибензолсульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-метоксибензолсульфонової кислоти.

156: $t_{пл}$ N-ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =3,82 s (3H); 6,78 s (шир. сигнал) (1H, H-4); 6,88 d ($J=7,5$ Гц, 1H); 7,14 d ($J=1,5$ Гц, 1H); 7,28-7,55 m (12H); 7,72 d ($J=8$ Гц, 2H).

157: 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =3,90 s (6H); 6,93 dd ($J=7,5$, 2Гц, 1H); 7,00 d ($J=10$ Гц, 4H); 7,06 d ($J=2$ Гц, 1H); 7,30-7,58 m (11H); 7,93 d ($J=10$ Гц, 4H).

Приклад 158

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)пропансульфонамід

Приклад 159

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-(пропілсульфоніл)-пропансульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом пропанбензолсульфонової кислоти.

158: 1H -ЯМР ($CDCl_3/D_6-AMCO$): δ у част./млн =0,80 t ($J=7,5$ Гц, 3H); 1,65 m (2H); 2,82 m (2H); 6,95 d ($J=7,5$ Гц, 1H); 7,08 dd ($J=7,5$, 2Гц, 1H); 7,10-7,40 m (10H); 7,61 d ($J=2$ Гц, 1H); 9,05 s (шир. сигнал) (1H, NH).

159: 1H -ЯМР ($CDCl_3$): δ у част./млн =1,08 t ($J=7,5$ Гц, 3H); 1,12 t ($J=7,5$ Гц, 3H); 2,00 m (4H); 3,60 m (4H); 7,25-7,63 m (13H).

Приклад 160

N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)бензолметансульфонамід

5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом бензолметансульфонової кислоти.

$t_{пл}$ 185-188°C.

Приклад 161

Метилловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти

Приклад 162

Метилловий ефір 6-[N-(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл)-N-[(5-метоксикарбоніл)пентил]аміно]гексанової кислоти

До розчину 285мг 5-аміно-1,2-дифеніл-1H-бензимидазолу в 5мл метанолу додають 207мг метилового ефіру 6-бромгексанової кислоти, 138мг карбонату калію і 150мг йодиду натрію і перемішують протягом 3 днів при 20°C. Потім змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, об'єднані органічні фази сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

161: $t_{пл}$ 109-113°C.

162: ¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,30-1,43 м (4H); 1,53-1,73 м (8H); 2,32 t (J=7,5Гц, 4H); 3,301 (J=7,5Гц, 4H); 3,68 s (6H); 6,75 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,10 d (J=10Гц, 1H); 7,14 d (J=2Гц, 1H); 7,23-7,35 м (5H); 7,42-7,58 м (5H).

Приклад 163

6-[[1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл]аміно]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,35-1,50 м (2H); 1,50-1,68 м (4H); 2,23 t (J=7,5Гц, 2H); 3,05 t (J=7,5Гц, 2H); 6,67 dd (J=10, 2Гц, 1H); 6,80 d (J=2Гц, 1H); 6,92 d (J=10Гц, 1H); 7,30-7,40 м (4H); 7,45-7,62 м (6H).

Приклад 164

Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

А) (5-гідрокси-2-нітрофеніл)[(4-(фенілметокси)феніл)аміно]

1г 3-фтор-4-нітрофенолу і 3,8г 4-бензилоксианіліну перемішують протягом 6,5 год. при 150°C. Потім суміш розбавляють дихлорметаном. Після дворазової екстракції 1н. водною соляною кислотою і промивання водою двічі екстрагують 2н. водним розчином їдкого натрію. Основну водну фазу змішують з етилацетатом і 1н. водною соляною кислотою. Після розділення фаз органічну фазу кілька разів екстрагують 1н. водною соляною кислотою. Органічну фазу після промивання насиченим розчином хлориду натрію сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =5,14 s (2H); 6,23 м (2H); 7,10 d (J=8Гц, 2H); 7,26 d (J=8Гц, 2H); 7,32-7,52 м (5H); 8,03 d (J=8Гц, 1H); 9,52 s (1H); 10,71 s (1H).

б) Метильовий ефір 6-[[4-нітро-3-[[4-(фенілметокси)феніл]аміно]феніл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією (5-гідрокси-2-нітрофеніл)[(4-(фенілметокси)феніл)аміно] з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,37-1,50 м (2H); 1,59-1,80 м (4H); 2,33 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,83 t (J=7,5Гц, 2H); 5,12 s (2H); 6,24-6,33 м (2H); 7,04 d (J=8Гц, 2H); 7,21 d (J=8Гц, 2H); 7,32-7,50 м (5H); 8,17 d (J=8Гц, 1H); 9,66 s (1H).

в) Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують відновленням метилового ефіру 6-[[4-нітро-3-[[4-(фенілметокси)феніл]аміно]феніл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 2 і наступною циклізацією за допомогою триметилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,43-1,58 м (2H); 1,65-1,86 м (4H); 2,35 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 5,14 s (2H); 6,64 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,11 d (J=8Гц, 2H); 7,18-7,61 м (12H); 7,74 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 165

6-[[2-феніл-1-[4-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,36-1,62 м (4H); 1,65-1,78 м (2H); 2,22 t (J=7,5Гц, 2H); 3,92 t (J=7,5Гц, 2H); 5,18 s (2H); 6,59 d (J=2Гц, 1H); 6,92 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,20 d (J=8Гц, 2H); 7,30-7,54 м (12H); 7,66 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 166

6-[[1-(4-гідроксифеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

6-[[2-феніл-1-[4-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанову кислоту піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,37-1,79 м (6H); 2,22 t (J=7,5Гц, 2H); 3,92 t (J=7,5Гц, 2H); 6,60 d (J=2Гц, 1H); 6,91 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,94 d (J=8Гц, 2H); 7,20 d (J=8Гц, 2H); 7,36 м (3H); 7,52 м (2H); 7,63 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 167

Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) (5-гідрокси-2-нітрофеніл)[(3-(фенілметокси)феніл)аміно]

1г 3-фтор-4-нітрофенолу і 3,81г 3-бензилоксианіліну перемішують протягом 22 год. при 150°C. Потім розчиняють у невеликій кількості дихлорметану і безпосередньо хроматографують на силікагелі.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =5,10 s (2H); 5,82 s (шир.) (1H); 6,27 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,48 d (J=2Гц, 1H); 6,86 м (3H); 7,28-7,48 м (5H); 8,15 d (J=8Гц, 1H); 9,52 s (шир.) (1H); 10,71 s (1H).

б) Метильовий ефір 6-[[4-нітро-3-[[3-(фенілметокси)феніл]аміно]феніл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією (5-гідрокси-2-нітрофеніл)[(3-(фенілметокси)феніл)аміно] з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,40-1,53 м (2H); 1,61-1,82 м (4H); 2,34 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,88 t (J=7,5Гц, 2H); 5,10 s (2H); 6,33 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,58 d (J=2Гц, 1H); 6,83-6,96 м (3H); 7,28-7,49 м (5H); 8,17 d (J=8Гц, 1H); 9,74 s (шир.).

в) Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують відновленням метилового ефіру 6-[[4-нітро-3-[[3-(фенілметокси)феніл]аміно]феніл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 2 і наступною циклізацією за допомогою триметилортобензоату відповідно до загальної методики 3.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,45-1,60 м (2H); 1,66-1,88 м (4H); 2,35 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 5,02 s (2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,90 м (2H); 6,97 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,11 ddd (J=8, 2, 2Гц, 1H); 7,28-7,46 м (9H); 7,78 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 168

6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Метильовий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,49-1,62 м (2H); 1,67-1,88 м (4H); 2,39 т (J=7,5Гц, 2H); 3,93 т (J=7,5Гц, 2H); 5,03 с (2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,91 м (3H); 6,98 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,12 ddd (J=8, 2, 2Гц, 1H); 7,29-7,47 м (8H); 7,57 d (J=8Гц, 2H); 7,81 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 169

6-[[1-(3-гідроксифеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанову кислоту піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,39-1,80 м (6H); 2,23 т (J=7,5Гц, 2H); 3,94 т (J=7,5Гц, 2H); 6,57 d (J=2Гц, 1H); 6,74 dd (J=2, 2Гц, 1H); 6,84 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,94 м (2H); 7,38 м (4H); 7,53 м (2H); 7,66 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 170

Метилловий ефір 6-[[1-(3-гідроксифеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іліокси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[3-(фенілметокси)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають хімічному перетворенню відповідно до загальної методики 1.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,38-1,80 м (6H); 2,32 т (J=7,5Гц, 2H); 3,59 с (3H); 3,94 т (J=7,5Гц, 2H); 6,66 d (J=2Гц, 1H); 6,74 dd (J=2, 2Гц, 1H); 6,83 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,93 dd (J=8, 2Гц, 2H); 7,38 м (4H); 7,54 м (2H); 7,67 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 171

Етиловий ефір 6-[[1-(3-нітрофеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 6-гідрокси-1-(3-нітрофеніл)-2-фенілбензимидазолу [DE 4330959] з етиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 104-106°C.

Приклад 172

Метилловий ефір 6-[[4-бром-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 4-бром-6-метокси-2-феніл-1H-бензимидазол

36,6г 4-аміно-3-бром-5-нітроанізоли (J. Chem. Soc. 1966, 1769) поміщають у 750мл етанолу і змішують з 19,8г порошкового заліза і 126мл оцтової кислоти. Після перемішування протягом 2,5год при 55°C змішують з 350мл дихлорметану і за допомогою 2н. їдкого натрію створюють лужне середовище. Після фільтрації через целіт промивають водою і насиченим розчином кухонної солі і концентрують. Отриманий таким шляхом сирий фенілендіамін піддають взаємодії відповідно до загальної методики 3 із триметилортобензоатом.

t_{пл} 203-205°C.

б) 4-бром-6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

2,5г 4-бром-6-метокси-2-феніл-1H-бензимидазолу і 2,24г 4-(метилбензол)боронової кислоти протягом 7год. при 100°C перемішують з 1,5г безводного ацетату міді(II) і приблизно 3г молекулярних сит у 35мл піридину. Після додавання дихлорметану і целіту концентрують і хроматографують на силікагелі з використанням суміші гексан/етилацетат.

t_{пл} 209-210°C

в) 4-бром-6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

1,2г 4-бром-6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу разом з 6мл оцтової кислоти і 6мл водної бромистоводневої кислоти (62%-ної) кип'ятять протягом 5,5год. Потім додаванням води ініціюють випадання осаду, що відокремлюють вакуум-фільтрацією. Потім цей осад розподіляють між етилацетатом і 2н. розчином їдкого натрію. Органічну фазу після промивання водою концентрують.

t_{пл} 136-137°C.

г) Метилловий ефір 6-[[4-бром-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-бром-6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 136°C.

Приклад 173

Метилловий ефір 6-[[4-ацетил-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

0,5г 4-бром-6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу разом з 0,37мл (α-етоксивініл)трибутилола і 140мг дихлороб і с(трифенілфосфін)паладію протягом 18год. перемішують у 10мл толуолу при 100°C. Після охолодження перемішують протягом 0,25год. з 2н. водною соляною кислотою. Після розділення фаз органічну фазу промивають водою і концентрують. Залишок хроматографують на силікагелі з використанням суміші гексан/етилацетат.

t_{пл} 114-115°C.

Приклад 174

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

а) 5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

16,8г 5-метокси-2-феніл-1H-бензимидазолу (Bull. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna, 11, 42 (1953)) піддають взаємодії з 20,4г 4-(метилбензол)боронової кислоти відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,45 с (3H); 3,91 с (3H); 6,90 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,12 d (J=8Гц, 1H); 7,18 d (J=8Гц, 2H); 7,25-7,38 м (6H); 7,57 м (2H).

При цьому одержують також 6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол.

б) 5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують з 5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6.

t_{пл} 270°C.

в) Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з 5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу взаємодією з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,48-1,92 м (6H); 2,38 т (J=7,5Гц, 2H); 2,46 с (3H); 3,69 с (3H); 4,06 т

(J=7,5Гц, 2H); 6,89 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,11 d (J=8Гц, 1H); 7,18 d (J=8Гц, 2H); 7,24-7,37 m (6H); 7,57 m (2H).

Приклад 175

6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =1,41-1,67 m (4H); 1,70-1,83 m (2H); 2,26 t (J=7,5Гц, 2H); 2,43 s (3H); 4,05 t (J=7,5Гц, 2H); 6,90 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,04 d (J=8Гц, 1H); 7,23-7,40 m (8H); 7,52 m (2H); 11,92 s (шир.) (1H).

Приклад 176

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(тіометил)феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

а) Метилловий ефір 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

4,84г 2-феніл-5-гідрокси-1H-бензимидазолу (Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Chim. 8, 1888 (1990)) одержують взаємодією з метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,43-1,58 m (2H); 1,64-1,87 m (4H); 2,37 t (J=7,5Гц, 2H); 3,69 s (3H); 3,94 t (J=7,5Гц, 2H); 6,87 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,02 s (шир.) (1H); 7,40-7,57 m (4H); 8,05 m (2H).

б) Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(тіометил)феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з 4-(тіометилбензол)бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,48-1,61 m (2H); 1,66-1,92 m (4H); 2,36 t (J=7,5Гц, 2H); 2,54 s (3H); 3,68 s (3H); 4,05 t (J=7,5Гц, 2H); 6,90 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,11 d (J=8Гц, 1H); 7,22 d (J=8Гц, 2H); 7,27-7,49 m (6H); 7,57 m (2H).

Приклад 177

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-[4-(тіометил)феніл]-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з 4-(тіометилбензол)бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,45-1,57 m (2H); 1,62-1,86 m (4H); 2,44 t (J=7,5Гц, 2H); 2,56 s (3H); 3,66 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,66 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,18-7,39 m (7H); 7,54 m (2H); 7,73 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 178

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-(3-тієніл)-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з тіофен-3-бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,48-1,62 m (2H); 1,66-1,92 m (4H); 2,47 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 4,04 t (J=7,5Гц, 2H); 6,93 dd (J=8, 2Гц, 1H); 6,98 dd (J=5, 1Гц, 1H); 7,18 d (J=8Гц, 1H); 7,28 dd (J=3, 1Гц, 1H); 7,30-7,40 m (4H); 7,46 dd (J=5, 3Гц, 1H); 7,60 m (2H).

Приклад 179

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-(3-тієніл)-1H-бензимидазол-6-ілокси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з тіофен-3-бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,45-1,58 m (2H); 1,64-1,92 m (4H); 2,35 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,97 t (J=7,5Гц, 2H); 6,74 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,01 dd (J=5, 1Гц, 1H); 7,29 dd (J=3, 1Гц, 1H); 7,30-7,38 m (4H); 7,47 dd (J=5, 3Гц, 1H); 7,58 m (2H); 7,73 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 180

Метилловий ефір 4-[3-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенокси]масляної кислоти

а) 6-(3-метоксифенокси)-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують з 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу і 3-метоксибензолбороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

t_{пл} 120-122°C.

б) 3-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-(3-метоксифенокси)-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6 при додаванні 10мол.% броміду гексадецилтрибутилфосфонію.

t_{пл} 252-253°C.

в) Метилловий ефір 4-[3-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенокси]масляної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 3-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенолу з метиловим ефіром 4-броммасляної кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,00-2,13 m (2H); 2,43 s (3H); 2,50 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,44-6,62 m (3H); 6,95 d (J=2Гц, 1H); 7,06 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,12-7,22 m (3H); 1,25-1,39 m (5H); 7,59 m (2H); 7,87 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 181

Метилловий ефір 4-[4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенокси]масляної кислоти

а) 6-(4-метоксифенокси)-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол

Вказану сполуку одержують з 6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу і 4-метоксибензолбороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,44 s (3H); 3,79 s (3H); 6,82-6,98 m (5H); 7,01 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,17 d (J=8Гц, 2H); 7,25-7,41 m (5H); 7,57 m (2H); 7,82 d (J=8Гц, 1H).

б) 4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням 6-(3-метоксифенокси)-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазолу відповідно до загальної методики 6 при додаванні 10мол.% броміду гексадецилтрибутилфосфонію.

¹H-ЯМР (D₆-ДМСО): δ у част./млн =2,38 s (3H); 6,61 d (J=2Гц, 1H); 6,74 d (J=8Гц, 2H); 6,86 d (J=8Гц, 2H);

6,91-7,01 m (2H); 7,22-7,41 m (6H); 7,49 m (2H); 7,75 d (J=8Гц, 1H); 9,32 s (1H).

в) Метилловий ефір 4-[4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]феноксид]масляної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенолу з метиловим ефіром 4-броммасляної кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,03-2,16 m (2H); 2,42 s (3H); 2,53 t (J=7,5Гц, 2H); 3,69 s (3H); 3,97 t (J=7,5Гц, 2H); 6,78-6,94 m (5H); 6,99 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,16 d (J=8,Гц, 2H); 7,24-7,38 m (5H); 7,57 m (2H); 7,79 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 182

Метилловий ефір 4-[4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]феноксид]оцтової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 4-[[1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]фенолу з метиловим ефіром бромцтової кислоти відповідно до загальної методики 8.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =2,43 s (3H); 3,82 s (3H); 4,61 s (2H); 6,78-6,96 m (5H); 7,00 dd (J=8, 2Гц, 1H); 7,14 d (J=8,Гц, 2H); 7,23-7,38 m (5H); 7,56 m (2H); 7,80 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 183

Метилловий ефір 4-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]масляної кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1H-бензимидазолу з метиловим ефіром 4-броммасляної кислоти відповідно до загальної методики 8.

t_{пл} 107-110°C.

Приклад 184

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-(3-піридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з піридин-3-бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

МС (EI): 415 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 185

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-(3-піридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з піридин-3-бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

МС (EI): 415 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 186

6-[[2-феніл-1-(2-піридил)-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з 2-фторпіридином відповідно до загальної методики 15.

МС (EI): 401 (молекулярно-іонний пік)

Приклад 187

6-[[2-феніл-1-(2-піридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з 2-фторпіридином відповідно до загальної методики 15.

МС (EI): 401 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 188

Метилловий ефір 6-[[2-феніл-1-(4-піридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[2-феніл]-1H-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з піридин-4-бороновою кислотою відповідно до загальної методики 14.

МС (EI): 415 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 189

Метилловий ефір 6-[[2-(4-фторфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з 4-фторбензоїлхлоридом відповідно до загальної методики 5.

МС (EI): 432 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 190

Метилловий ефір 6-[[2-(4-метоксифеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з 4-метоксибензоїлхлоридом відповідно до загальної методики 5.

МС (EI): 444 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 191

Метилловий ефір 6-[[2-(3-фторфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з 3-фторбензоїлхлоридом відповідно до загальної методики 5.

МС (EI): 432 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 192

Метилловий ефір 6-[[2-(4-бромфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з 4-бромбензоїлхлоридом відповідно до загальної методики 5.

МС (EI): 492/494 (молекулярно-іонні піки).

Приклад 193

Метилловий ефір 6-[[2-[4-(трифторметил)феніл]-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з 4-(трифторметил)бензоїлхлоридом відповідно до загальної методики 5.

МС (EI): 482 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 194

6-[[2-(4-фторфеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням метилового ефіру 6-[[2-(4-фторфеніл)-1-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти відповідно до загальної методики 9.

МС (EI): 418 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 195

Метильовий ефір 6-[[1-феніл-2-(бензотієн-2-іл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-(феніламіно)феніл]окси]гексанової кислоти з хлорангідридом бензотіофен-2-карбонової кислоти відповідно до загальної методики 5.

$t_{\text{пл}}$ 129-130°C.

Приклад 196

6-[[1-феніл-2-(бензотієн-2-іл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 340°C (розкл.).

Приклад 197

Ізопропіловий ефір 6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Приклад 198

Ізопропіловий ефір 6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

4,5-диметокси-1,2-динітробензол відповідно до загальної методики 1 підрують до діаміносполуки, яку у вигляді сирого продукту відповідно до загальної методики 3 циклізують за допомогою триметилортобензоату до 5,6-диметокси-2-феніл-1Н-бензимидазолу ($t_{\text{пл}}$ 131-133°C). Це бензимидазолне похідне відповідно до загальної методики 14 піддають взаємодії з 4-метилфенілбороною кислотою з одержанням 5,6-диметокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу ($t_{\text{пл}}$ 145-148°C). Після відщеплення ефіру за допомогою бромистоводневої кислоти відповідно до загальної методики 6 з одержанням 5,6-дигідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу (^1H -ЯМР гідроброміду (D_6 -ДМСО): δ у част./млн = 2,42 s (3H); 6,68 s (1H); 7,22 s (1H); 7,40-7,62 m (10H)) цей продукт відповідно до загальної методики 8 піддають алкілюванню з ізопропіловим ефіром 6-бромгексанової кислоти. Таким шляхом одержують ізопропіловий ефір 6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти з $t_{\text{пл}}$ 137-139°C і ізопропіловий ефір 6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з $t_{\text{пл}}$ 177-178°C.

Приклад 199

6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 245-248°C.

Приклад 200

6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 182-184°C.

Приклад 201

Ізопропіловий ефір 6-[[5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Ізопропіловий ефір 6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти метилують відповідно до загальної методики 8 за допомогою метилйодиду.

$t_{\text{пл}}$ 89-91°C.

Приклад 202

6-[[5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 184-186°C.

Приклад 203

Метильовий ефір 6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Приклад 204

Метильовий ефір 6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

Вказані сполуки одержують аналогічно до ізопропілових ефірів шляхом алкілювання 5,6-дигідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазолу відповідно до загальної методики 8 метильовим ефіром 6-бромгексанової кислоти. Таким шляхом одержують метильовий ефір 6-[[5-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти (^1H -ЯМР (CDCl_3): δ у част./млн = 1,45-1,58 m (2H); 1,65-1,90 m (4H); 2,37 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 2,48 s (3H); 3,68 s (3H); 3,98 t ($J=7,5\text{Гц}$, 2H); 5,68 s (шир. сигнал) (1H, OH); 6,62 s (1H); 7,18 d ($J=8\text{Гц}$, 2H); 7,22-7,38 m (5H); 7,40 s (1H); 7,53 dd ($J=8$, 1Гц, 2H)), а також метильовий ефір 6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти з $t_{\text{пл}}$ 141-143°C.

Приклад 205

Метильовий ефір 6-[[5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

40мг 6-[[5-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти розчиняють у 2мл метанолу, змішують з однією краплею конц. сірчаної кислоти і суміш перемішують протягом 2год. Потім змішують з насиченим розчином гідрокарбонату калію, розбавляють водою, екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок кристалізують з діізопропілового ефіру.

$t_{\text{пл}}$ 81-82°C.

Приклад 206

Метильовий ефір 6-[[6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти

Метильовий ефір 6-[[6-гідрокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанової кислоти метилують відповідно до загальної методики 8 за допомогою метилйодиду.

$t_{\text{пл}}$ 108-110°C.

Приклад 207

6-[[6-метокси-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензимидазол-5-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{\text{пл}}$ 182-184°C.

Приклад 208

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 3-[[3,4-диметилфеніл]аміно]-4,6-динітрофеніл

До суспензії 4г 4,6-динітро-3-фторфенолу (J. Org. Chem. 1991, 5958) у 100мл етанолу додають 6,6г 3,4-диметиланіліну і перемішують протягом 7 днів при 40°C. Після охолодження суміш піддають фільтрації-вакуум-фільтрації і залишок перекристалізують з етанолу.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =2,20 s (6H); 6,43 s (1H); 6,90-7,0 m (2H); 7,14 d (J=8Гц, 1H); 9,08 s (1H); 9,70 s (шир. сигнал) (1H); 10,2-10,6 (1H).

б) Метилловий ефір 6-[[3-[[3,4-диметилфеніл]аміно]-4,6-динітрофеніл]окси]гексанової кислоти

5г 3-[[3,4-диметилфеніл]аміно]-4,6-динітрофенолу аналогічно до загальної методики 8 О-алкілюють метиловим ефіром 6-бромгексанової кислоти при 70°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =1,45-1,88 m (6H); 2,30 s (6H); 2,33 t (J=7,5Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,88 t (J=7,5Гц, 2H); 6,45 s (1H); 7,00-7,08 m (2H); 7,25 d (J=8Гц, 1H); 9,03 s (1H); 9,89 s (шир. сигнал) (1H).

в) Метилловий ефір 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

2,45г метилового ефіру 6-[[3-[[3,4-диметилфеніл]аміно]-4,6-динітрофеніл]окси]гексанової кислоти підрують відповідно до загальної методики 1 у метанолі. 500мг сирого продукту піддають взаємодії відповідно до загальної методики 4 з гідрохлоридом бензimidату. На відміну від загальної методики 4 сирий продукт після розчинення в розчиннику не промивають водною соляною кислотою.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =1,48-1,58 m (2H); 1,62-1,78 m (2H); 1,78-1,90 m (2H); 2,30 s (3H); 2,38 s (3H); 2,38 t (J=7,5Гц, 2H); 3,67 s (3H); 3,93 t (J=7,5Гц, 2H); 6,56 s (1H); 6,98-7,08 m (2H); 7,18 s (1H); 7,20-7,32 m (4H); 7,52 dd (J=8 Гц і 2Гц, 2H).

Приклад 209

Метилловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл]сульфоніл]аміно]-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

$t_{\text{пл}}$ 186-191°C.

Приклад 210

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-2-(4-фторфеніл)-1-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

МС (EI): 477 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 211

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

МС (EI): 489 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 212

Метилловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл]сульфоніл]аміно]-2-(4-фторфеніл)-1-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-2-(4-фторфеніл)-1-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

$t_{\text{пл}}$ 180-182°C.

Приклад 213

Метилловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл]сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[[5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-(4-метоксифеніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

$t_{\text{пл}}$ 169-171°C.

Приклад 214

Метилловий ефір 4-[[5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]масляної кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн =2,17 tt (J=8 і 8Гц, 2H); 2,52 t (J=8Гц, 2H); 3,68 s (3H); 3,90 s (3H); 3,98 t (J=7,5Гц, 2H); 6,54 s (1H); 7,0 d (J=12Гц, 2H); 7,18-7,35 m (6H); 7,50-7,58 m (2H).

Приклад 215

Метилловий ефір 4-[[5-[[4-хлорфеніл]сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]масляної кислоти

Метилловий ефір 4-[[5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]масляної кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

МС (EI): 605 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 216

Метилловий ефір 5-[[5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]пентанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[(5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,78-1,89 м (4Н); 2,32 т (J=8Гц, 2Н); 3,68 с (3Н); 3,88 с (3Н); 3,92 т (J=7,5Гц, 2Н); 6,53 с (1Н); 7,0 д (J=12Гц, 2Н); 7,18-7,36 м (6Н); 7,48-7,58 м (2Н).

Приклад 217

Метилловий ефір 5-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти

Метилловий ефір 5-[(5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

МС (EI): 619 (молекулярно-іонний пік). Приклад 218

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[(5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти.

t_{пл} 129-131°C.

Приклад 219

Метилловий ефір 6-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

t_{пл} 168-170°C.

Приклад 220

6-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 181-182°C.

Приклад 221

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[(5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти.

t_{пл} 105-107°C.

Приклад 222

Метилловий ефір 6-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

t_{пл} 189-191°C.

Приклад 223

6-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 102-105°C.

Приклад 224

Метилловий ефір 5-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[(5-аміно-1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,82-1,95 м (4Н); 2,39 т (J=8Гц, 2Н); 3,69 с (3Н); 3,92-4,00 м (2Н); 6,60 с (1Н); 7,26-7,34 м (6Н); 7,43-7,58 м (5Н).

Приклад 225

Метилловий ефір 5-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти

Метилловий ефір 5-[(5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

t_{пл} 157-161°C.

Приклад 226

5-[[5-[(4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]пентанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

t_{пл} 236-242°C.

Приклад 227

Метилловий ефір 6-[[5-[(4-фторфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-фторбензолсульфонової кислоти.

МС (EI): 617 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 228

Метилловий ефір 6-[[5-[(4-(трифторметил)феніл)сульфонал]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[(5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-(трифторметил)бензолсульфонової кислоти.

МС (EI): 668 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 229

6-[[5-[[4-трифторфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 190-192°C.

Приклад 230

Метилловий ефір 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфонал]метиламіно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

100мг метилового ефіру 6-[[5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл]аміно]-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти розчиняють у 3мл тетрагідрофурану. До цього розчину при 0°C додають 10мг гідриду натрію, перемішують протягом 30хв., потім по краплях додають 50мкл метилйодиду і після цього перемішують ще протягом 60хв. при 0°C. Потім змішують з насиченим розчином хлориду амонію, тричі екстрагують етилацетатом, органічні фази промивають водою, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{пл}$ 178-180°C.

Приклад 231

Метилловий ефір [[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]оцтової кислоти

100мг 4-хлор-N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)бензолсульфонаміду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 8мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 50мг метилового ефіру бромцтової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 3,70 s (3H); 4,52 s (2H); 7,20 d (J=8Гц, 1H); 7,26-7,58 m (14H); 7,70 d (J=10Гц, 2H).

Приклад 232

[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]оцтова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 248°C.

Приклад 233

Метилловий ефір 4-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]масляної кислоти

100мг 4-хлор-N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)бензолсульфонаміду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 6мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 56мг метилового ефіру 4-броммасляної кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок дигерують діізопропіловим ефіром.

$t_{пл}$ 54-58°C.

Приклад 234

4-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]масляна кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 249-254°C.

Приклад 235

Метилловий ефір 5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]пентанової кислоти

100мг 4-хлор-N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)бензолсульфонаміду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 8мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 60мг метилового ефіру 5-бромпентанової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,46-1,54 m (2H); 1,62-1,78 m (2H); 2,30 t (J=8Гц, 2H); 3,62 s (3H); 3,62 t (J=8Гц, 2H); 7,12-7,53 m (17H).

Приклад 236

5-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]пентанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 123-127°C.

Приклад 237

Метилловий ефір 6-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти

Метилловий ефір 6-[[1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

МС (EI): 588 (молекулярно-іонний пік). Приклад 238

Метилловий ефір 7-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гептанової кислоти

100мг 4-хлор-1N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)бензолсульфонаміду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 8мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 70мг метилового ефіру 7-бромгептанової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,26-1,64 m (8H); 2,27 t (J=8Гц, 2H); 3,60 t (J=8Гц, 2H); 3,68 s (3H); 7,12 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,22 d (J=10Гц, 1H); 7,30-7,61 m (15H).

Приклад 239

7-[[4-хлорфеніл)сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гептанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 172-178°C.

Приклад 240

N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)-4-фторбензолсульфонамід
5-аміно-1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-фторбензолсульфонової кислоти.

$t_{пл}$ 209-214°C.

Приклад 241

Метилловий ефір 6-[[4-фторфеніл]сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти
150мг N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)-4-фторбензолсульфонамиду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 12мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 98мг метилового ефіру 6-бромгексанової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{пл}$ 128-134°C.

Приклад 242

6-[[4-фторфеніл]сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 200-210°C.

Приклад 243

Метилловий ефір 6-[[4-(трифторметил)феніл]сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти

150мг 4-(трифторметил)-N-(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл)бензолсульфонамиду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 11мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 88мг метилового ефіру 6-бромгексанової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок дигерують діізопропіловим ефіром.

$t_{пл}$ 159-161°C.

Приклад 244

6-[[4-(трифторметил)феніл]сульфоніл][1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 224-230°C.

Приклад 245

4-хлор-N-[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-5-іл]бензолсульфонамід

а) (2,4-динітрофеніл)(4-метоксифеніл)амін

1,43г 4-(2,4-динітроаниліно)фенолу разом з 500мг карбонату калію і 0,32мл метилйодиду протягом 2 днів перемішують у 5мл N,N-диметилформаміду при 20°C. Потім суміш зливають у воду, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{пл}$ 117-127°C.

б) 5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол

(2,4-динітрофеніл)(4-метоксифеніл)амін підрують відповідно до загальної методики 1. Сирий продукт циклізують відповідно до загальної методики 3 за допомогою триметилортобензоату до бензimidазольного похідного.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 3,88 s (3H); 6,70 dd (J=12, 2Гц, 1H); 6,95-7,06 m (4H); 7,18-7,38 m (7H); 7,53-7,65 m (2H).

в) 4-хлор-N-[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-5-іл]бензолсульфонамід

5-аміно-1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол піддають взаємодії відповідно до загальної методики 13 із хлорангідридом 4-хлорбензолсульфонової кислоти.

$t_{пл}$ 238-24°C.

Приклад 246

Метилловий ефір 6-[[4-хлорфеніл]сульфонал][1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанової кислоти

75мг 4-хлор-N-[1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-5-іл]бензолсульфонамиду суспендують у 0,5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 6мг гідриду натрію і перемішують протягом 30хв. при 20°C. Потім додають 44мг метилового ефіру 6-бромгексанової кислоти, перемішують протягом 15год., змішують з водою, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію, концентрують у вакуумі і залишок хроматографують на силікагелі.

МС (EI): 617 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 247

6-[[4-хлорфеніл]сульфоніл][1-(4-метоксифеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-5-іл]аміно]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 205-208°C.

Приклад 248

2,2-диметил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

а) 2,2-диметил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексан нітрил

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з 6-бром-1,1-диметилгексаннітрилом відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 115-118°C.

б) 2,2-диметил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

500мг 2,2-диметил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексаннітрилу протягом 2год. кип'ятять зі зворотним холодильником у 5мл 80%-ної сірчаної кислоти. Після охолодження обережно зливають у суміш

води з льодом, значення рН за допомогою їдкого натрію встановлюють на 8, тричі екстрагують етилацетатом, екстракти сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок хроматографують на силікагелі.

$t_{пл}$ 115-118°C.

Приклад 249

Метилловий ефір 8-[[1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]октанової кислоти

Вказану сполуку одержують взаємодією 1,2-дифеніл-6-гідрокси-1Н-бензimidазолу з метиловим ефіром 8-бромоктанової кислоти відповідно до загальної методики 8.

$t_{пл}$ 92-95°C.

Приклад 250

8-[[1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]октанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 136-140°C.

Приклад 251

Метилловий ефір 6-[[1-індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

$t_{пл}$ 81-85°C.

Приклад 252

6-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 176-180°C.

Приклад 253

Метилловий ефір 7-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гептанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

$t_{пл}$ 92-98°C.

Приклад 254

7-[[1-індан-5-іл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гептанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 175-178°C.

Приклад 255

Метилловий ефір 6-[[1-(3-фторфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

$t_{пл}$ 104-106°C.

Приклад 256

6-[[1-(3-фторфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 149-151°C.

Приклад 257

Метилловий ефір 6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

а) 6-метокси-2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензimidазол

200мг 4-метокси-N²-феніл-о-фенілендіаміну розчиняють у 5мл N,N-диметилформаміду, змішують з 346мг 2-етокси-1-етоксикарбоніл-1,2-дигідрохіноліну (ЕЕДХ) і 234мг 4-нітробензойної кислоти і суміш перемішують протягом 5год. при 100°C. Після охолодження змішують з водою. Осад відокремлюють вакуум-фільтрацією, очищують колонковою хроматографією, розчиняють у бн. соляній кислоті і протягом 2год. кип'ятять зі зворотним холодильником. Після охолодження суміш по краплях додають до насиченого розчину гідрокарбонату калію. Осад відокремлюють вакуум-фільтрацією і сушать.

$t_{пл}$ 189-191°C.

б) 6-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензimidазол

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням відповідно до загальної методики 6.

¹Н-ЯМР (D₆-DMCO): δ у част./млн = 6,56 d (J=2Гц, 1Н); 6,87 dd (J=10, 2Гц, 2Н); 7,46 dd (J=10, 2Гц, 2Н); 7,53-7,70 m (4Н); 7,75 d (J=10Гц, 2Н); 8,20 d (J=10Гц, 2Н); 9,55 s (шир. сигнал) (1Н).

в) Метилловий ефір 6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують хімічним перетворенням відповідно до загальної методики 8.

¹Н-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,45-1,55 m (2Н); 1,62-1,84 m (4Н); 2,33 t (J=8Гц, 2Н); 3,68 s (3Н); 3,95 t (J=8Гц, 2Н); 6,67 d (J=2Гц, 1Н); 7,00 dd (J=10, 2Гц, 1Н); 7,28-7,38 m (2Н); 7,52-7,60 m (3Н); 7,71 d (J=10Гц, 2Н); 7,77 d (J=10Гц, 1Н); 8,13d (J=10Гц, 2Н).

Приклад 258

6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанова кислота

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 9.

$t_{пл}$ 181-186°C.

Приклад 259

Метилловий ефір 6-[[1-феніл-2-(3-піридиніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують аналогічно до метилового ефіру 6-[[1-феніл-2-(4-піридиніл)-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанової кислоти.

$t_{пл}$ 159-160°C.

Приклад 260

N-(циклопропілметокси)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 469 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 261

N-ізобутоксигексанамід-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 471 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 262

N-(фенілметокси)-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

До розчину 17мг карбонілдіімідазолу в 1мл тетрагідрофурану додають розчин 50мг 6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанової кислоти в 1мл тетрагідрофурану, перемішують протягом 30хв. при 20°C і протягом 30хв. кип'ятять зі зворотним холодильником. При 20°C додають 16мг гідрохлориду O-бензилгідроксиламіну і перемішують протягом 20год. Для переробки додають етилацетат, екстрагують 2н. соляною кислотою і насиченим розчином гідрокарбонату натрію, сушать над сульфатом натрію і концентрують у вакуумі. Залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі.

$t_{пл}$ 145-148°C.

Приклад 263

N-(циклопропілметокси)-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують аналогічно до N-(фенілметокси)-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанаміду.

МС (EI): 559 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 264

N-ізобутоксигексанамід-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують аналогічно до N-(фенілметокси)-6-[2-феніл-1-(3,4,5-триметоксифеніл)-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанаміду.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 0,94 d (J=8Гц, 6H); 1,48-2,03 m (7H); 2,05-2,18 m (2H); 3,60-3,72 m (2H); 3,76 s (6H); 3,90-4,00 m (2H); 3,96 s (3H); 6,50 s (2H); 6,72 d (J=2Гц, 1H); 6,95 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,28-7,38 m (3H); 7,55-7,62 m (2H); 7,74 d (J=10Гц, 1H); 8,20 s (шир. сигнал) (1H).

Приклад 265

N-ізопропіл-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$t_{пл}$ 107-112°C.

Приклад 266

N,N-диметил-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$t_{пл}$ 83-88°C.

Приклад 267

6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]-1-піролідин-1-ілгексан-1-он

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$t_{пл}$ 84-88°C.

Приклад 268

N-(2-метоксіетил)-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$t_{пл}$ 63-68°C.

Приклад 269

N-(3-метоксипропіл)-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 84-91°C.

Приклад 270

N-ізобутил-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 0,90 d (J=8Гц, 6H); 1,44-1,57 m (2H); 1,65-1,85 m (5H); 2,20 t (J=8Гц, 2H); 3,08 t (J=8Гц, 2H); 3,94 t (J=8Гц, 2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,25-7,38 m (5H); 7,45-7,58 m (5H); 7,75 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 271

N-[(2,2-диметиламіно)етил]-N-метил-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) (сигнали основного ротамера): δ у част./млн = 1,44-1,57 m (2H); 1,64-1,84 m (4H); 2,30 s (6H); 2,34 t (J=8Гц, 2H); 2,47 t (J=8Гц, 2H); 3,00 s (3H); 3,50 t (J=8Гц, 2H); 3,94 t (J=8Гц, 2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,25-7,36 m (5H); 7,45-7,56 m (5H); 7,73 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 272

N-(2-метоксіетил)-N-метил-6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) (сигнали основного ротамера): δ у част./млн = 1,43-1,58 m (2H); 1,63-1,84 m (4H); 2,33 t (J=8Гц, 2H); 3,07 s (3H); 3,32 s (3H); 3,47-3,58 m (4H); 3,95 t (J=8Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,25-7,35 m (5H); 7,45-7,55 m (5H); 7,75 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 273

6-[(1,2-дифеніл-1H-бензимидазол-6-іл)окси]-1-морфолін-1-ілгексан-1-он

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ у част./млн = 1,47-1,59 m (2H); 1,63-1,88 m (4H); 2,34 t (J=8Гц, 2H); 3,42-3,49 m (2H); 3,57-3,70 m (6H); 3,94 t (J=8Гц, 2H); 6,68 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,23-7,38 m (5H); 7,45-7,56 m (5H); 7,75 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 274

N,N-ди(2-метоксietил)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 88-98°C.

Приклад 275

N-ізопентил-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 127-129°C.

Приклад 276

N-(піридин-2-іл)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 120-124°C.

Приклад 277

N-(піридин-3-іл)-6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 154°C.

Приклад 278

6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]-1-піперидин-1-ілгексан-1-он
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

$t_{пл}$ 93-98°C.

Приклад 279

[6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]-1-гексанол]піперидин-4-карбонамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

$t_{пл}$ 177-178°C.

Приклад 280

Етиловий ефір [[6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]-1-гексанол]метиламіно]оцтової кислоти
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

¹H-ЯМР (CDCl₃) (сигнали основного ротамера): δ у част./млн = 1,23 t (J=8Гц, 3H); 1,45-1,88 m (6H); 2,40 t (J=8Гц, 2H); 3,08 s (3H); 3,93 t (J=8Гц, 2H); 4,12 s (2H); 4,18 q (J=8Гц, 2H); 6,70 d (J=2Гц, 1H); 6,97 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,23-7,35 m (5H); 7,45-7,58 m (5H); 7,75 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 281

Етиловий ефір 4-[[6-[(1,2-дифеніл-1Н-бензimidазол-6-іл)окси]-1-гексанол]]піперазин-1-карбонової кислоти
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 17.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,27 t (J=8Гц, 3H); 1,45-1,60 m (2H); 1,63-1,88 m (4H); 2,36 t (J=8Гц, 2H); 3,40-3,53 m (6H); 3,56-3,64 m (2H); 3,93 t (J=8Гц, 2H); 4,15 q (J=8Гц, 2H); 6,69 d (J=2Гц, 1H); 6,96 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,23-7,38 m (5H); 7,45-7,56 m (5H); 7,76 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 282

N-ізопропіл-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 469 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 283

N,N-диметил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 455 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 284

N,N-діетил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 483 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 285

N-ізобутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 0,90 d (J=8Гц, 6H); 1,44-1,55 m (2H); 1,58-1,83 m (5H); 2,20 t (J=8Гц, 2H); 2,30 s (3H); 2,35 s (3H); 3,09 t (J=8Гц, 2H); 3,94 t (J=8Гц, 2H); 6,63 d (J=2Гц, 1H); 6,94 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,02 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,10 d (J=2Гц, 1H); 7,22-7,35 m (4H); 7,56 dd J=8 Гц і 2Гц, 2H); 7,73 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 286

N-циклопропіл-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 467 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 287

N-циклобутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,42-1,55 m (2H); 1,60-1,88 m (8H); 2,15 t (J=8Гц, 2H); 2,28-2,40 m (2H); 2,30 s (3H); 2,35 s (3H); 3,93 t (J=8Гц, 2H); 4,40 quintett (J= 8Гц, 2H); 5,55 s (шир. сигнал) (1H); 6,63 d (J=2Гц, 1H); 6,92 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,03 dd (J=10 Гц і 2Гц, 1H); 7,08 d (J= 2Гц, 1H); 7,20-7,36 m (4H); 7,57 dd (J=8, 2Гц, 2H); 7,72 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 288

N-трет-бутил-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1Н-бензimidазол-6-іл]окси]гексанамід
Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн = 1,32 s (9H); 1,42-1,55 m (2H); 1,62-1,82 m (4H); 2,10 t (J=8Гц, 2H); 2,30 s (3H); 2,36 s (3H); 3,92 t (J=8Гц, 2H); 5,23 s (шир. сигнал) (1H); 6,66 d (J=2Гц, 1H); 6,93 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,02 dd

(J=10 Гц і 2Гц, 1H); 7,09 s (шир. сигнал) (1H); 7,22-7,36 m (4H); 7,56 dd (J=8, 2Гц, 2H); 7,73 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 289

(R)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]-1-(2-метоксиметил)піролідин-1-ілгексан-1-он

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

МС (EI): 467 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 290

N-(3-імідазол-1-ілпропіл)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,42-1,53 m (2H); 1,62-2,02 m (6H); 2,17 t (J=8Гц, 2H); 2,27 s (3H); 2,34 s (3H); 3,24 q (J=8Гц, 2H); 3,92 t (J=8Гц, 2H); 3,96 t (J=8Гц, 2H); 5,68 s (шир. сигнал) (1H); 6,63 d (J=2Гц, 1H); 6,88-6,95 m (2H); 7,00 dd (J=10 Гц і 2Гц, 1H); 7,04-7,10 m (2H); 7,20-7,36 m (4H); 7,50 s (шир. сигнал) (1H); 7,53 dd (J=8, 2Гц, 2H); 7,72 d (J=10Гц, 1H).

Приклад 291

N-(2-піридин-2-ілетил)-6-[[1-(3,4-диметилфеніл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,38-1,52 m (2H); 1,62-1,82 m (4H); 2,15 t (J=8Гц, 2H); 2,30 s (3H); 2,35 s (3H); 2,96 t (J=8Гц, 2H); 3,66 q (J=8Гц, 2H); 3,90 t (J=8Гц, 2H); 6,48 s (шир. сигнал) (1H); 6,65 d (J=2Гц, 1H); 6,92 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,00 dd (J=10 Гц і 2Гц, 1H); 7,06-7,38 m (7H); 7,53-7,62 m (3H); 7,72 d (J=10Гц, 1H); 8,50 d (шир. сигнал) (J=6Гц, 1H).

Приклад 292

N,N-диметил-6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,46-1,58 m (2H); 1,64-1,88 m (4H); 2,32 t (J=8Гц, 2H); 2,93 s (3H); 3,00 s (3H); 3,96 t (J=8Гц, 2H); 6,65 d (J=2Гц, 1H); 7,00 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,28-7,36 m (2H); 7,53-7,61 m (3H); 7,70 d (J=10Гц, 2H); 7,76 d (J=8Гц, 1H); 8,13 d (J=8Гц, 2H).

Приклад 293

N-ізопропіл-6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

t_{пл} 162-165°C.

Приклад 294

N-ізопентил-6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

t_{пл} 148-154°C.

Приклад 295

N-(3-метоксипропіл)-6-[[2-(4-нітрофеніл)-1-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

t_{пл} 104-110°C.

Приклад 296

N-(3-метоксипропіл)-6-[[1-(індан-5-іл)-2-феніл-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанамід

Вказану сполуку одержують відповідно до загальної методики 18.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ у част./млн =1,43-1,56 m (2H); 1,62-1,85 m (6H); 2,10-2,23 m (4H); 2,95 t (J=10Гц, 2H); 3,00 t (J=10Гц, 2H); 3,32 s (3H); 3,32-3,40 m (2H); 3,48 t (J=8Гц, 2H); 3,93 t (J=8Гц, 2H); 6,03 s (шир. сигнал) (1H); 6,67 d (J=2Гц, 1H); 6,93 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,03 dd (J=10, 2Гц, 1H); 7,12 s (шир. сигнал) (1H); 7,26-7,35 m (4H); 7,55 dd (J=10Гц, 2H); 7,72 d (J=8Гц, 1H).

Приклад 297

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-піридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 3-піридилкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 429 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 298

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфетл)-2-(4-тридил)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 4-піридилкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 429 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 299

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(2-тієніл)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 2-тієнілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 434 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 300

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-тієніл)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 3-тієнілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 434 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 301

Метилловий ефір 6-[[2-(3-індоліл)-1-(4-метилфеніл)-1H-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 3-індолілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 467 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 302

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(2-фурил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 2-фурилкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 418 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 303

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-фурил)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 3-фурилкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 418 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 304

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(5-метил-2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 5-метил-2-тієнілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 448 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 305

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(4-бром-2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 4-бром-2-тієнілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 512/514 (молекулярно-іонні піки).

Приклад 306

Метилловий ефір 6-[[1-(4-метилфеніл)-2-(3-метил-2-тієніл)-1Н-бензимидазол-6-іл]окси]гексанової кислоти

Вказану сполуку одержують з метилового ефіру 6-[[4-аміно-3-((4-метилфеніл)аміно)феніл]окси]гексанової кислоти взаємодією з 3-метил-2-тієнілкарбальдегідом відповідно до загальної методики 16. МС (EI): 448 (молекулярно-іонний пік).

Приклад 307

Інгібування активації мікроглії

Для одержання *in vitro* Аβ-активованої мікроглії первинні клітини мікроглії (гліальні макрофаги) щурів інкубували із синтетичним Аβ-пептидом.

Для імітації Аβ-відкладень синтетичний Аβ-пептид висушували на 96-лунковому планшеті для вирощування культур тканини. З цією метою пептидний розчин з концентрацією 2мг/мл Н₂О у 50 разів розбавляли Н₂О. Для покриття 96-лункових планшетів використовували по 30мкл цього розведеного пептидного розчину на одну лунку і залишали на ніч для висихання при кімнатній температурі.

Первинні клітини мікроглії щурів виділяли зі змішаних культур гліальних клітин, отриманих з головного мозку щурів РЗ. Для одержання змішаних культур гліальних клітин у 3-денних щурів виділяли головний мозок і видаляли мозкову оболонку. Розділення клітин на окремі клітини здійснювали шляхом обробки трипсином (0,25%-ний розчин трипсину, 15хв. при 37°С). Після відділення нерозкладених фрагментів тканини за допомогою найлонової сітки з розміром пор 40мкм виділені клітини відокремлювали центрифугуванням (800об./хв. протягом 10хв.). Клітинний дебрис ресуспендували в культуральному середовищі і переносили в 100-мілілітрові чашки для вирощування культур тканини (1 головний мозок на одну чашку). Клітини культивували при 37°С і 5% CO₂ протягом 5-7 днів у середовищі DMEM (середовище Ігла, модифіковане за способом Дюльбекко, із глутаміном), доповненим пеніциліном (50од./мл), стрептоміцином (40мкг/мл) і 10об.% фетальної телячої сироватки (ФТС). Під час цієї інкубації утворювався адгезивний клітинний покрив, який складався в основному з астроцитів. Гліальні макрофаги, які проліферували на цьому покриві у вигляді не-або слабоадгезивних клітин, збирали шляхом інкубації на шейкері (420об./хв. протягом 1год.).

Для активації мікроглії Аβ-пептидом гліальні макрофаги висівали на покриті Аβ планшети для вирощування культур тканини в кількості $2,5 \times 10^4$ клітин на лунку і інкубували при 37°С і 5% CO₂ протягом 7 днів у середовищі DMEM (із глутаміном), доповненим пеніциліном (50од./мл), стрептоміцином (40мкг/мл) і 10об.% ФТС. На 5-ий день додавали запропоновану у винаході сполуку в різних концентраціях (0,1, 0,3, 1,3 і 10мкМ).

Для кількісної оцінки реакційної здатності мікроглії на 7-й день культивування визначали метаболічну активність за ступенем відновлення МТС [3-(4,5-диметилтіазол-2-іл)-5-(3-карбоксиметоксифеніл)-2-(сульфофеніл)-2Н-тетразолій, реактив Оуена, Baltrop J.A. і ін., Bioorg. & Med. Chem. Lett. 1: 6111 (1991)]. Дані про ступінь інгібування виражали у відсотках відносно контролю, обробленому лише ДМСО. Результати цього дослідження свідчать про те, що запропоновані у винаході сполуки інгібують активацію мікроглії

Приклад 308

Інфаркт головного мозку в щурів (МСаО-модель)

Активність запропонованих у винаході сполук *in vivo* досліджували моделюванням мозкової ішемії (апоплексії) на тварині, тобто з використанням так званої МСаО-моделі (від англ. "permanent middle cerebral artery occlusion", постійна оклюзія середньої мозкової артерії). При використанні подібної моделі однобічна закупорка середньої мозкової артерії (МСА) ініціює інфаркт головного мозку, обумовлений недостатнім постачанням відповідної ділянки або відділу головного мозку киснем і поживними речовинами. Таке недостатнє постачання киснем і поживними речовинами приводить до яскраво вираженої загибелі клітин, а також до наступної інтенсивної активації мікроглії. Однак подібна активація мікроглії досягає максимального ступеня лише через декілька днів і може зберігатися протягом декількох тижнів. Запропоновані у винаході сполуки для дослідження їх ефективності інгібувати активацію мікроглії вводили внутрішньоочеревинно через 1-6 днів після оклюзії. На 7-й день тварин піддавали перфузії й умертвляли. Ступінь активації мікроглії визначали модифікованим імуногістохімічним методом. З цією метою отримані за допомогою мікроматома типу Vibratom зрізи зафіксованого головного мозку інкубували з антитілами, які розпізнають рецептор для комплексу CR3, відповідно комплекс МНСІ на активованій мікроглії. Зв'язування первинних антитіл

кількісно оцінювали за допомогою детекторної системи для імуноферментного аналізу.

У цьому досліді обробка запропонованими у винаході сполуками приводила до значного зниження активації мікроглії в ураженій інфарктом півкулі головного мозку. При цьому вказане зниження активації мікроглії складало не менше 20%.

Приклад 309

Активация макрофагів

Для дослідження сполук на макрофагах/моноцитах використовували активовані ліпополісахаридом (ЛПС) клітини THP-1. З цією метою клітини висівали в RPMI-середовище (середовище RPMI 1640+10% ФТС) у кількості $2,5 \times 10^6$ клітин на мл середовища. Потім до клітин додавали запропоновані у винаході сполуки в концентрації 5мкМ і попередньо інкубували протягом 30хв. Стимуляцію клітин здійснювали протягом ночі при 37°C за допомогою ЛПС у концентрації 1мкг/мл. Після цього клітини збирали і кількісно оцінювали вміст TNF α . У цьому досліді зниження кількості TNF α у результаті обробки клітин запропонованими у винаході сполуками складало не менше 30%.