

Цей винахід стосується похідних бензімідазолу та піридилімідазолу і, зокрема, таких похідних, які зв'язуються з високою селективністю та/або з високою спорідненістю з бензодіазепіновим сайтом рецепторів ГАМК_A. Цей винахід стосується також фармацевтичних композицій, які містять такі сполуки, та застосування таких сполук при лікуванні захворювань центральної нервової системи (ЦНС).

Суперсімейство рецепторів ГАМК_A являє собою один із класів рецепторів, через посередництво яких здійснює свій вплив основний інгібувальний нейротрансмітер, γ -аміномасляна кислота, або ГАМК. Широко, хоча й нерівномірно, розподілена в головному мозку ссавців, ГАМК опосередковує свої численні впливи через комплекс протеїнів, що звуться рецептором ГАМК_A, який викликає зміни провідності хлоридів та поляризації мембран. Поряд із функцією сайту впливу нейротрансмітера, цей рецептор зв'язується з цілою низкою лікарських препаратів, в тому числі з низкою бензодіазепінів, які мають ансіолітичну та седативну дію. Рецептор ГАМК_A включає хлоридний канал, котрий, як правило, але не без винятків, відкривається у відповідь на вплив ГАМК, забезпечуючи проникнення хлориду в клітину. Останній, у свою чергу, спричиняє сповільнення активності нервових клітин шляхом гіперполяризації мембранного потенціалу клітини.

Рецептори ГАМК_A складаються з п'яти протеїнових субодиниць. Численні кДНК для цих субодиниць рецепторів ГАМК_A були клоновані з визначенням їх первинних структур. Хоча ці субодиниці мають загальний рисунок з 4 розташованих на мембрані спіралей, в них мають місце відмінності в послідовностях, що дозволяє розділити їх на кілька груп. На цей час ідентифіковані як мінімум субодиниці 6α , 3β , 3γ , 1ϵ , 1δ та 2ρ . До складу нативних рецепторів ГАМК_A входять, як правило, 2α , 2β та 1γ . Різноманітні відомості (наприклад, розподіл інформації, локалізація генома та результати біохімічних досліджень) дозволяють припустити, що основними природними рецепторними комбінаціями є: $\alpha_1\beta_2\gamma_2$, $\alpha_2\beta_3\gamma_2$, $\alpha_3\beta_3\gamma_2$ і $\alpha_5\beta_3\gamma_2$ [Молер (Möhler) та ін., Neuroch. Res., 1995; 20 (5):631-36].

Сайти зв'язування ГАМК рецептора ГАМК_A (2 на рецепторний комплекс) утворені амінокислотами α та β субодиниць. Амінокислоти α та β субодиниць спільно утворюють один бензодіазепіновий сайт на рецептор. Бензодіазепіни справляють свою фармакологічну дію шляхом взаємодії з сайтами зв'язування бензодіазепіну, що входять до складу рецептора ГАМК_A. Окрім бензодіазепінового сайту (котрий іноді називають бензодіазепіновим або BDZ рецептором), рецептор ГАМК_A включає сайти взаємодії з лікарськими речовинами кількох інших класів. До них належать сайт зв'язування стероїдів, пікротоксинний сайт та барбітуратний сайт. Бензодіазепіновий сайт рецептора ГАМК_A є особливим сайтом рецепторного комплексу, котрий не перекривається з сайтом взаємодії для лікарських речовин інших класів, які зв'язуються з рецептором, або для ГАМК [дивись, наприклад, Купер (Cooper) та інші, The Biochemical Basis of Neuropharmacology, 6 видання, 1991, стор.145-148, Oxford University Press, New York].

У класичному алостеричному механізмі, зв'язування лікарського препарату з бензодіазепіновим сайтом підвищує спорідненість рецептора ГАМК до ГАМК. Бензодіазепіни та споріднені лікарські препарати, які стимулюють здатність ГАМК до відкриття ГАМК_A-рецепторних каналів, відомі як агоністи або часткові агоністи, залежно від ступеня стимуляції ГАМК. Лікарські препарати інших класів, наприклад, β -карболіни, які займають той само сайт і негативно модулюють дію ГАМК, звуться зворотними агоністами. Існує третій клас сполук, які займають той же сайт, що й агоністи та зворотні агоністи, проте справляють незначний вплив або взагалі не впливають на активність ГАМК. Ці сполуки, однак, блокують дію агоністів або зворотних агоністів, тому їх називають антагоністами рецепторів ГАМК_A.

Раніше були виявлені важливі алостеричні модулювальні ефекти лікарських препаратів, які впливають на бензодіазепіновий сайт, і розподіл активностей на рецепторах різних підтипів був предметом інтенсивних фармакологічних досліджень. Відомо, що агоністи, які впливають на бензодіазепіновий сайт, виявляють ансіолітичний, седативний та снотворний ефекти, в той час як сполуки, що діють на цей сайт як зворотні агоністи, справляють ансіогенний ефект, стимулюють пізнавальну здатність та викликають судороги. Хоча бензодіазепіни протягом тривалого часу знаходили фармацевтичне застосування як ансіолітичні засоби, відомо, що ці сполуки виявляють цілу низку небажаних побічних ефектів. До них належать порушення пізнавальної здатності, седативний ефект, атаксія, потенціювання впливу етанолу та тенденція до толерантності до лікарських засобів і залежності від ліків.

Селективні ліганди ГАМК_A також можуть посилювати дію деяких інших сполук, активних щодо ЦНС. Є, наприклад, відомості, що селективні інгібітори реабсорбції серотоніну (SSRIs) при застосуванні в комбінації з селективними лігандами ГАМК_A можуть виявляти вищу антидепресорну активність, ніж у випадку їх окремого застосування.

Цей винахід пропонує похідні бензімідазолу та піридилімідазолу, котрі зв'язуються з бензодіазепіновим сайтом рецепторів ГАМК_A, в тому числі рецепторів ГАМК_A людини. Сполуки згідно з винаходом, яким віддається перевага, зв'язуються з рецепторами ГАМК_A з високою селективністю та/або високою спорідненістю. Сполуки, яким віддається перевага, діють як агоністи, антагоністи або зворотні агоністи таких рецепторів. Завдяки таким властивостям, вони придатні для лікування різноманітних розладів ЦНС.

Цей винахід пропонує сполуки Формули I (показаної нижче) та фармацевтичні композиції, які містять сполуки Формули I.

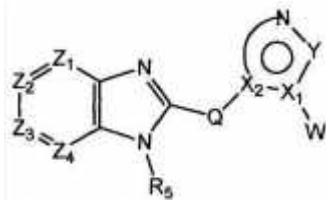
Цей винахід пропонує спосіб синтезу сполук Формули I.

Цей винахід, крім того, пропонує способи лікування пацієнтів, які страждають на деякі розлади ЦНС, ефективною кількістю сполуки, наданої цим винаходом. Згаданим пацієнтом може бути людина або інший ссавець. Цей винахід охоплює лікування людей, домашніх (хатніх) тварин або великої рогатої худоби, які страждають на деякі розлади ЦНС, ефективною кількістю сполуки, наданої цим винаходом.

Згідно з окремим аспектом, цей винахід пропонує способи потенціювання дії інших сполук, активних щодо ЦНС. Ці способи включають введення в організм пацієнта ефективною кількістю сполуки наданої цим винаходом в комбінації з введенням іншої сполуки, активної щодо ЦНС.

Цей винахід, крім того, стосується застосування сполук Формули I як зонди для локалізації рецепторів ГАМК_A в гістологічних препаратах (зрізах).

Згідно з першим аспектом, цей винахід пропонує сполуки Формули I



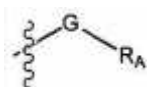
та їхні фармацевтично прийнятні солі.

Згідно з цим аспектом, Z_1 - азот або CR_1 ; Z_2 - азот або CR_2 ; Z_3 - азот або CR_3 ; Z_4 - азот або CR_4 ; за умови, що не більше двох із груп Z_1 , Z_2 , Z_3 і Z_4 є атомами азоту.

Далі, в Формулі I,

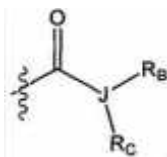
R_1 , R_2 , R_3 і R_4 незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять:

- i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїдний алкіл та галоїдалкоксигрупа;
- ii) алкіл, алкоксигрупа, циклоалкіл, алкеніл, алкініл, (циклоалкіл)алкіл, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, гідроксіалкіл, аміноалкіл, $(R_{10})NH$ алкіл-, $(R_{10})(R_{11})$ алкіл-, алканойл, алкоксикарбоніл, (гетероциклоалкіл)алкіл, алкілсульфоніл, алкілтіогрупа, моно- або діалкіламінокарбоніл, гетероциклоалкіл, арил та гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} , де R_{10} і R_{11} незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять алкіл, алкеніл, алкініл, алкоксигрупа, циклоалкіл, (циклоалкіл)алкіл, арил, арилалкіл, алканойл та моно- і діалкіламіноалкіл; і
- iii) група формули:



де G - зв'язок, алкіл, $-O-$, $-C(=O)-$ або $-CH_2C(=O)-$ і R_A - насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система, яка складається з одного циклу або двох конденсованих, неконденсованих або з'єднаних спільним атомом циклів (спіроциклічна система), де кожний цикл містить 0 гетероатомів, 1 гетероатом або 2 гетероатоми, незалежно один від одного вибраних із групи, яка включає N, S та O, причому згадана насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система факультативно заміщена 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} ,

iv) група формули



де J - N, CH або C-алкіл, а R_B і R_C незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, алкіл, алкеніл, алкініл, алкоксигрупа, циклоалкіл, (циклоалкіл)алкіл, гетероциклоалкіл, арил, арилалкіл, алканойл, гетероарил, моно- та діалкіламіноалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно один від одного вибраних із групи, яка включає галоїд, гідрокси-, ціано-, аміно-, нітро-, алкоксигрупу та алкіл; R_B і R_C спільно з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 4-10-членну моноциклічну або біциклічну систему, яка може містити:

- a) один або кілька подвійних зв'язків,
- b) одну або кілька оксогруп, O, S, SO, SO_2 або $N-R_D$, де R_D - водень, Ar_1 , алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл або Ar_1 -алкіл; де Ar_1 - арил або гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно один від одного вибраних із групи, яка включає галоїд, гідрокси-, ціано-, аміно-, нітро-, алкоксигрупу та алкіл;
- c) один або кілька замісників R_{20} ;
- v) $-OC(=O)R_E$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-S(O)_nR_E$, $-S(O)_nNH_2$, $-S(O)_nNHR_E$, $-S(O)_nNR_ER_F$, $-NHC(=O)R_E$, $-C(=NR_E)R_F$, $-HC=N-OH$, $-HC=N$ (алкоксигрупа), $-HC=N$ (алкіл), $-NR_EC(=O)R_F$, $-NHS(O)_mR_E$ та $-NR_ES(O)_mR_F$, де m - 0, 1 або 2, та

R_E і R_F незалежно один від одного вибрані в кожному випадку із групи, яка включає алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, алкоксигрупу, моно- або діалкіламіногрупу, арил або гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 групами R_{30} .

R_{20} в цьому аспекті винаходу незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять: галоїд; гідрокси-; нітро-; ціано-; аміногрупа; алкіл; алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- чи діалкіл аміногрупою; циклоалкіл; циклоалкіл алкіл; циклоалкілалкоксигрупа; алкеніл; алкініл; галоїдний алкіл; оксо-; галоїдалкоксигрупа; моно- або діалкіламіногрупа; аміноалкіл; та моно- і діалкіламіноалкіл.

R_{30} незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять: галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, алкіл, алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- чи діалкіламіногрупою, циклоалкіл, циклоалкілалкіл, циклоалкілалкоксигрупа, гетероциклоалкіл, алкеніл, алкініл, галоїдний алкіл, галоїдалокси-, оксогрупа, моно- або діалкіламіногрупа, аміноалкіл та моно- та діалкіламіноалкіл.

R_5 є водень або галоїдалкіл; або

R_5 є алкіл, циклоалкіл або (циклоалкіл)алкіл, кожний з яких може містити один або кілька подвійних або потрійних зв'язків і кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 групами R_{30} , або

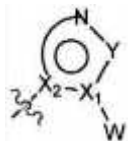
R_5 є арил, арилалкіл, гетероарил або гетероарилалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 замісниками, вибраними із групи, до якої входять галоїдний алкіл, аміногрупа, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, карбоксамідгрупа, $(R_{10})NH$ карбоніл, $(R_{10})(R_{11})$ карбоніл, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, алкіл,

алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- чи діалкіламіногрупою, циклоалкіл, циклоалкілалкіл, циклоалкілалкоксигрупа, гетероциклоалкіл, алкеніл, алкініл, галоїдний алкіл, галоїдалкоксигрупа, аміноалкіл, та моно- і діалкіламіноалкіл.

Q є $-C(R_6)(R_7)$ або кисень, за умови, що Q не є киснем, якщо X_2 - азот.

R_6 та R_7 незалежно один від одного є водень, фтор або алкіл.

Група:



є 5-7-членний гетероарил або гетероциклоалкіл, що містить до 4 гетероатомів, вибраних із групи, яка включає азот, сірку та кисень, причому згаданий 5-7-членний гетероарил або гетероциклоалкіл заміщений при кожному атомі вуглецю групою R і при кожному атомі азоту, доступному для заміщення, заміщений групою R'.

R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, аміногрупа, алкіл, алкеніл, алкініл, алкоксигрупа, циклоалкіл, (циклоалкіл)алкіл, галоїдний алкіл, галоїдалокси-, карбоксамідогрупа та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, які є насиченими, ненасиченими або ароматичними і які можуть бути додатково заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, алкіл та алкоксигрупу.

R' незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять алкіл, водень, циклоалкіл, циклоалкіл(алкіл) та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, які є насиченими, ненасиченими або ароматичними, причому згадані 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи факультативно заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, алкіл та алкоксигрупу.

X_1 і X_2 незалежно один від одного є азот, вуглець або СН.

Y - азот, кисень, вуглець, $-CH-$, $-CH_2-$ або є відсутнім.

W є арил або гетероарил, де арильна або гетероарильна група факультативно заміщена замісниками в кількості до 4, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$, $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, де R_{30} та R_E відповідають поданим вище визначенням і m - 0, 1 або 2.

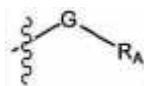
Окрім описаних вище сполук та солей Формули I, винахід додатково пропонує сполуки Формули I, де:

R_1 , R_2 , R_3 та R_4 незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять:

i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїд-(C_1-C_6)-алкіл та галоїд-(C_1-C_6)-алкоксигрупа;

ii) (C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксигрупа, (C_3-C_8)-циклоалкіл, (C_2-C_6)-алкеніл, алкініл, ((C_3-C_8)-циклоалюл)-(C_1-C_4)-алкіл, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, гідрокси-(C_1-C_6)-алкіл, аміно-(C_1-C_6)-алкіл, $(R_{10})NH-(C_1-C_6)$ -алкіл, $-(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ -алкіл, (C_1-C_6)-алканол, (C_1-C_6)-алкоксикарбоніл, (C_1-C_6)-алкілсульфоніл, (C_1-C_6)-алкілтіогрупа, моно- або ди-(C_1-C_6)-алкіламінокарбоніл, гетероциклоалкіл, (гетероциклоалкіл)- C_1-C_4 -алкіл, арил та гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} , де R_{10} та R_{11} незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять (C_1-C_6)-алкіл, (C_2-C_6)-алкеніл, (C_1-C_6)-алкоксигрупа, (C_3-C_8)-циклоалкіл, (C_3-C_8)-циклоалкілалкіл, арил, арил-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алканол, моно- та ди-(C_1-C_6)-алкіламіноалкіл;

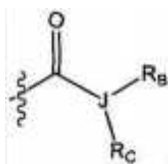
iii) група формули:



де G - (C_1-C_6)-алкіл, $-O-$, $-C(=O)-$ або $-CH_2C(=O)-$, і

R_A - насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система, яка складається з одного циклу або двох конденсованих, неконденсованих або з'єднаних спільним атомом циклів (спіроциклічна система), де кожний цикл складається з 3-8 атомів і містить 0, 1 або 2 гетероатоми, незалежно один від одного вибрані із групи, яка включає N, S та O, причому згадана насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система факультативно заміщена 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} ,

iv) група формули



де J - N, СН або $C-(C_1-C_6)$ -алкіл, а R_B і R_C незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, (C_1-C_6)-алюл, (C_2-C_6)-алкеніл, (C_2-C_6)-алкініл, (C_1-C_6)-алкоксигрупа, (C_3-C_8)-циклоалкіл, (C_3-C_8)-циклоалкіл)-(C_1-C_4)-алкіл, гетероциклоалкіл, арил, арил-(C_1-C_4)-алкіл, (C_1-C_6)-алканол, гетероарил та моно- або ди-(C_1-C_6)-алкіламіно-(C_1-C_6)-алкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно один від одного вибраних із групи, яка включає галоїд, гідрокси-, ціано-, аміно-, нітро-, C_1-C_6 -алкоксигрупу та C_1-C_6 -алкіл; або R_B і R_C спільно з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 4-10-членну моноциклічну або біциклічну систему, яка може містити:

а) один або кілька подвійних зв'язків,
 б) одну або кілька оксигруп, О, S, SO, SO₂ або N-R_D, де R_D - водень, Ar₁, (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, гетероциклоалкіл або Ar₁-(C₁-C₆)-алкіл; де Ar₁ - арил або гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно один від одного вибраних із групи, яка включає галоїд, гідрокси-, ціано-, аміно-, нітро-, C₁-C₆-алкоксигрупу та C₁-C₆-алкіл,

с) один або кілька замісників R₂₀;

ν) -OC(=O)R_E, -C(=O)OR_E, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -S(O)_nR_E, -S(O)_nNH₂, -S(O)_nNHR_E, -S(O)_nNR_ER_F, -NHC(=O)R_E, -C(=NR_E)R_F, -HC=N-OH, -HC=N(C₁-C₆-алкоксигрупа), -HC=N(C₁-C₆-алкіл), -NR_EC(=O)R_F, -NHS(O)_mR_E та -NR_ES(O)_mR_F, де m - 0, 1 або 2, а R_E і R_F незалежно один від одного вибрані в кожному випадку із групи, яка включає (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, гетероциклоалкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупу, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупу, арил та гетероарил, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 групами R₃₀.

R₂₀ незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять: галоїд; гідрокси-; нітро-; ціано-; аміногрупа; (C₁-C₆)-алкіл; (C₁-C₆)-алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- чи ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупою; (C₃-C₈)-циклоалкіл; (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкіл; (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкоксигрупа; (C₂-C₆)-алкеніл; (C₂-C₆)-алкініл; галоїд-(C₁-C₆)-алкіл; галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа; оксигрупа; моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа; аміно-(C₁-C₆)-алкіл; і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл.

R₃₀ незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- чи ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупою, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкоксигрупа, гетероциклоалкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, оксигрупа, моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл та моно- і ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл.

R₅ є водень або галоїд-(C₁-C₆)-алкіл; або

R₅ є (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл або (C₃-C₈-циклоалкіл)-(C₁-C₄)-алкіл, кожний з яких може містити один або кілька подвійних або потрійних зв'язків і кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 групами R₃₀, або

R₅ є арил, арил-(C₁-C₄)-алкіл, гетероарил або гетероарил-(C₁-C₄)-алкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2 або 3 замісниками, вибраними із групи, до якої входять галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, аміногрупа, -NH(R₁₀), -N(R₁₀)(R₁₁), карбоксамідогрупа, NH(R₁₀)карбоніл, N(R₁₀)(R₁₁)карбоніл, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, факультативно заміщена аміногрупою або моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупою, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₄)-алкоксигрупа, гетероцикло-(C₁-C₄)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл;

Q є -C(R₆)(R₇) або кисень, за умови, що Q не є киснем, якщо X₂ - азот;

R₆ та R₇ незалежно один від одного є водень, фтор або C₁-C₆-алкіл; і група:



є 5-7-членний гетероарил або гетероциклоалкіл, що містить до 4 гетероатомів, вибраних із групи, яка включає азот, сірку та кисень, причому згаданий 5-7-членний гетероарил або гетероциклоалкіл заміщений при кожному атомі вуглецю групою R і при кожному атомі азоту, доступному для заміщення, заміщений групою R';

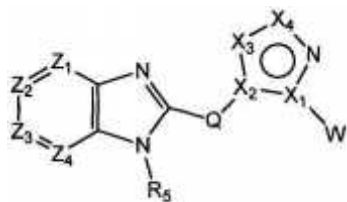
R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, C₁-C₆-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈-циклоалкіл)-(C₁-C₄)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїдалокси-, карбоксамідогрупа та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, які є насиченими, ненасиченими або ароматичними і які можуть бути додатково заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, C₁-C₄-алкіл та -O(C₁-C₄-алкіл);

R' незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, C₁-C₆-алкіл, C₃-C₈-циклоалкіл, C₃-C₈-циклоалкіл-(C₁-C₄-алкіл) та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, які є насиченими, ненасиченими або ароматичними, причому згадані 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи факультативно заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, C₁-C₄-алкіл та -O(C₁-C₄-алкіл); і

X₁, X₂, W і Y відповідають визначенням, поданим вище для Формули I.

Такі сполуки будуть нижче позначені як сполуки Формули IA.

Конкретний аспект винаходу стосується сполук та фармацевтично прийнятних солей Формули II



Формула II

У Формулі II змінні Z₁, Z₂, Z₃, Z₄, R₅, Q, X₁, X₂ та W відповідають визначенням, поданим вище для

Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA;

X₃ і X₄ незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять вуглець, CR, N, O, S, NH та N-(C₁-C₆)-алкіл; за умови, що щонайменше одна із груп X₁, X₂, X₃ і X₄ є вуглець або CR; і

R незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять водень, галоїд, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, карбоксамідогрупа та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, які є насиченими, ненасиченими або ароматичними і які можуть бути додатково заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, C₁-C₄-алкіл та -O(C₁-C₄-алкіл).

Цей винахід стосується, зокрема, сполук Формули I, Формули IA та Формули II, де Z₁ - CR₁, Z₂ - CR₂, Z₃ - CR₃ і Z₄ - CR₄.

Цей винахід стосується також сполук Формули I, Формули IA та Формули II, де одна і тільки одна із груп Z₁, Z₂, Z₃ та Z₄ є атомом азоту.

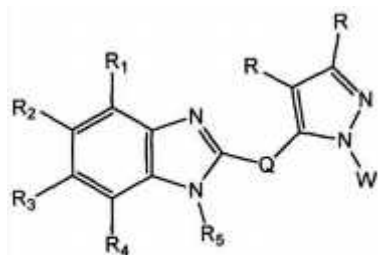
Інший конкретний аспект цього винаходу пропонує сполуки Формули I, Формули IA та Формули II, де Z₁ - CR₁, Z₄ - CR₄, і тільки одна із груп Z₂ та Z₃ є атомом азоту.

Цей винахід, крім того, стосується сполук Формули I, Формули IA та Формули II, де:

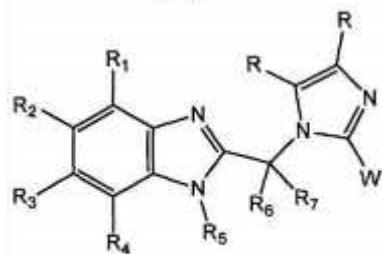
- i) X₂ - вуглець; і Q - кисень;
- ii) X₂ - N; і Q - C(R₆)(R₇);
- iii) X₂ - вуглець; і Q - C(R₆)(R₇);
- iv) X₁ - вуглець; X₂ - N; і Q - C(R₆)(R₇);
- v) X₁ - азот; X₂ - вуглець; і Q - C(R₆)(R₇); або де
- vi) Q - C(R₆)(R₇).

В кожному з варіантів i)-vi) сполуками, яким віддається перевага, є сполуки, де Z₁ - CR₁, Z₂ - CR₂, Z₃ - CR₃ і Z₄ - CR₄. В кожному з варіантів i)-vi) сполуками, яким віддається перевага, є сполуки, де одна і тільки одна із груп Z₁, Z₂, Z₃ і Z₄ є азот. В кожному з варіантів i)-vi) сполуками, яким віддається особлива перевага, є сполуки, де Z₁ - CR₁ і тільки одна із груп Z₂ та Z₃ є азот.

Згідно з іншим аспектом, цей винахід пропонує сполуки Формули III і Формули IV:



Формула III



Формула IV

де R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, Q і W відповідають визначенням, поданим вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA.

До конкретних сполук Формули III, які охоплюються винаходом, належать сполуки, де Q - C(R₆)(R₇).

До сполук Формули IV, яким віддається перевага, належать сполуки, де R₆ і R₇ є водень, метил або фтор, або сполуки, де один із замісників R₆ і R₇ є водень, метил або фтор, а другий - етил.

До інших сполук, які відповідають цьому винаходу, належать сполуки Формули III або Формули IV, де R незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять:

- i) водень, галоїд, (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, і
- ii) феніл та піридил, кожний з яких факультативно заміщений замісниками в кількості до 3, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, гідроксигрупу, C₁-C₄-алкіл та -O-(C₁-C₄-алкіл).

Q (у Формулі III) є C(R₆)(R₇).

В Формулах III і IV R₁, R₂, R₃ та R₄ незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, C₁-C₆-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, гетероциклоалкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл;

R₅ є водень, (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, феніл, бензил, тіофеніл, тіазоліл, піридил, імідазоліл, піразоліл або піримідиніл;

R₆ і R₇ незалежно один від одного є водень, фтор або C₁-C₆-алкіл; і

W є феніл, тієніл, тіазоліл, піридил, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл, ізоксазоліл

або піримідиніл, кожний з яких факультативно заміщений групами R_{30} в кількості до 4, де R_{30} відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R_{30} відповідає визначенню, поданому вище для Формули IA.

Цей винахід охоплює, зокрема, сполуки Формули III та Формули IV, де R, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Q та W відповідають визначенням, поданим вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA, і

W є 6-членна арильна або гетероарильна група, де згадана 6-членна арильна або гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}_E$ та $-\text{OR}_E$, або де

W є 5-членна гетероарильна група, де згадана 5-членна гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_E$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_E\text{R}_F$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_E$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_E$ і $-\text{OR}_E$.

В цих варіантах здійснення цього винаходу m - 0, 1 або 2, а R_E відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R_E відповідає визначенню, поданому вище для Формули IA, і R_{30} відповідає визначенню, поданому вище для Формули IA.

Згідно з іншим аспектом, сполуками Формули III або Формули IV є сполуки, де один із R_2 або R_3 відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA.

Згідно з цим аспектом винаходу,

R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд та $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -алкіл;

R_1 , R_4 та другий з R_2 та R_3 незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкоксигрупа, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -циклоалкіл, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -циклоалкіл- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, галоїд- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, галоїд- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкоксигрупа, моно- або ди- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіламіногрупа, аміно- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл і моно- та ди- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіламіно- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл;

R_5 є $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл; і

Q (в Формулі III) - CH_2 , R_6 та R_7 в Формулі IV - водень; і

W є феніл, фураніл, тієніл, тіазоліл, піридил, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл, ізоксазоліл, піримідиніл, бензімідазоліл, хінолініл, ізохінолініл, кожний з яких факультативно заміщений групами R_{30} в кількості до 4, де R_{30} відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R_{30} відповідає визначенню, поданому вище для Формули IA.

До інших груп W, яким віддається перевага, належать 4-піримідиніл, 5-галоїд-2-піримідиніл, 3,6-дигалоїдпіримідин-2-іл та 2,6-, 4,6- і 5,6-дигалоїдпіридин-2-іл. Іншими групами W, яким віддається перевага, є феніл, заміщений одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкіл, $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкоксигрупа, аміногрупа, галоїд, трифторметил або ціаногрупа. До інших груп W, яким віддається перевага, належать 2-тіазолільні групи, які мають один або два замісники, незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкіл, аміногрупа, $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ -алкіл, гідроксигрупа, $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ -алкіл та трифторметил.

Згідно з іншим аспектом, цей винахід охоплює сполуки Формули III або Формули IV, де:

R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд і $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -алкіл;

R_1 , R_4 та один із R_2 та R_3 незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, трифторметил, $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -алкіл та ціаногрупа;

другий з R_2 та R_3 відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA; і

R_5 є $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, у варіанті, якому віддається перевага, $\text{C}_2\text{-C}_4$ -алкіл. У варіанті, якому віддається перевага, R_1 і R_4 є атоми водню;

Замісники R у варіанті, якому віддається перевага, незалежно вибрані із групи, до якої входять водень та $\text{C}_1\text{-C}_3$ -алкіли, у варіанті, якому віддається більша перевага, вони є атомами водню або метилами, у варіанті, якому віддається найбільша перевага, вони є атомами водню.

Серед груп R_5 більша перевага віддається етилу та н-пропілу.

У цьому аспекті,

Q (в Формулі III) - CH_2 ; R_6 та R_7 в Формулі IV - водень; і

W - феніл, піридил або тіазоліл, кожний з яких факультативно заміщений одним або кількома замісниками, вибраними незалежно один від одного із групи, до якої входять галоїд, ціано-, гідрокси-, оксогрупа, галоїд- $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкіл, $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкіл і $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкоксигрупа, або, у варіанті, якому віддається більша перевага,

W - 2-тіазоліл, 2-піримідиніл, 3-фторфеніл або 6-фтор-2-піридиніл. Такі сполуки будуть нижче позначені як сполуки Формули III-A та Формули IV-A.

Конкретний аспект цього винаходу пропонує сполуки Формули III-A та Формули IV-A, де:

один із R_2 та R_3 вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкоксигрупа, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -циклоалкіл, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -циклоалкіл- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, галоїд- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, галоїд- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкоксигрупа, моно- або ди- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіламіногрупа, аміно- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл і моно- та ди- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіламіно- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл;

другий з R_2 та R_3 вибраний із групи, до якої входять:

i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїдний $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл та галоїд- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкоксигрупа, і

ii) $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкоксигрупа, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоалкіл, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкініл, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, $-\text{NH}(\text{R}_{10})$, $-\text{N}(\text{R}_{10})(\text{R}_{11})$, $(\text{R}_{10})\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, $(\text{R}_{10})(\text{R}_{11})\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -алкіл, (гетероциклоалкіл)алкіл і гетероциклоалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} ; і

R_{20} відповідає визначенню, поданому вище для Формули I або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R_{20} відповідає визначенню, поданому вище для Формули IA.

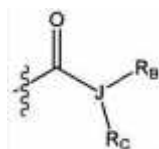
В цьому аспекті до сполук Формули III-A і IV-A, яким віддається перевага, належать сполуки, де одним із замісників R_2 та R_3 є водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, $\text{C}_1\text{-C}_3$ -алкіл, $\text{C}_1\text{-C}_2$ -алкоксигрупа, циклопропіл, циклопропілметил, трифторметил, моно- або ди- $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -алкіламіногрупа, а другим є водень,

галоїд або C₁-C₃-алкіл, у варіанті, якому віддається перевага, водень або метил. До сполук Формули IV-A, яким віддається більша перевага, належать сполуки, де R₂ - водень, галоїд, у варіанті, якому віддається більша перевага, фтор або хлор, ціано-, аміногрупа, C₁-C₂-алкіл або C₁-C₂-алкоксигрупа, а R₃ - водень або метил. До інших сполук Формули IV-A, яким віддається більша перевага, належать сполуки, де R₂ - водень, метил або етил, а R₃ - водень, галоїд, у варіанті, якому віддається перевага, фтор або хлор, ціано-, аміно- або C₁-C₃-алкоксигрупа.

Ще один аспект цього винаходу пропонує сполуки Формули III-A та Формули IV-A, де:

один із R₂ та R₃ вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл;

другий з R₂ та R₃ вибраний із групи



де J - N, CH або C-(C₁-C₆)-алкіл і

R_B та R_C незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, (C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, (C₃-C₈)-циклоалкіл і (C₃-C₈-циклоалкіл)-(C₁-C₄)-алкіл; або

R_B та R_C спільно з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 4-10-членну моноциклічну або біциклічну систему, яка може містити:

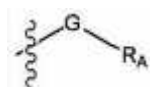
- а) один або кілька подвійних зв'язків,
- б) одну або кілька оксогруп, O, S, SO, SO₂ або N-R_D, де R_D - водень або (C₁-C₆)-алкіл;
- с) один або кілька R₂₀; і

R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для R₂₀ Формули IA.

Цей винахід пропонує також сполуки Формули III-A та Формули IV-A, де:

один з R₂ та R₃ вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл;

другим із замісників R₂ та R₃ є група формули:



де G - зв'язок або C₁-C₂-алкіл;

R_A - насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система, яка складається з одного циклу або двох конденсованих, неконденсованих або з'єднаних спільним атомом циклів (спіроциклічна система), де кожний цикл містить 0, 1 або 2 гетероатоми, незалежно один від одного вибрані із групи, яка включає N, S та O, причому згадана насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система факультативно заміщена 1, 2, 3 або 4 групами R₂₀; і

R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для R_A Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для R₂₀ Формули IA.

У варіанті, якому віддається перевага, R_A вибраний із групи, до якої входять феніл, піроліл, піразоліл, тіазоліл, ізоксазоліл, триазоліл, тетразоліл, оксадіазоліл та оксазоліл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R₂₀.

Іншими сполуками, наданими цим винаходом, є сполуки Формули III-A та Формули IV-A, де:

один із R₂ та R₃ вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл; і

другим із R₂ та R₃ є -HC=N-OH або -HC=N-(C₁-C₆-алкоксигрупа).

Інший аспект цього винаходу пропонує сполуки Формули I, Формули IA та Формули II, де:

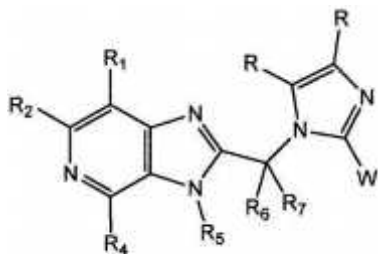
одна і тільки одна з груп Z₁ є CR₁, Z₄ - CR₄, Z₂ або Z₃ є азот; і

i) W є 5-членна гетероарильна група, причому згадана 5-членна гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R₃₀, -CO₂H, -C(=O)OR_E, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -C(O)R_E та -S(O)_mR_E, -OR_E; або

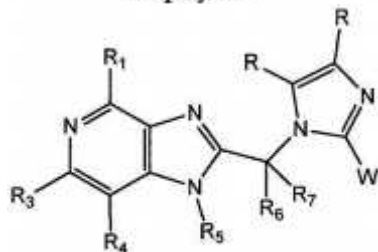
ii) W є 6-членна арильна або гетероарильна група, де згадана 6-членна арильна або гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R₃₀, -CO₂H, -C(=O)OR_E, -C(=O)NHR_E, -C(=O)NR_ER_F, -C(O)R_E і -S(O)_mR_E, -OR_E; де

R₃₀ та R_E відповідають визначенням, поданим вище для цих груп у Формулі I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, в Формулі IA, і m є 0, 1 або 2.

Таким чином, цей винахід охоплює сполуки, представлені Формулою V та Формулою VI



Формула V



Формула VI

де R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ і Q відповідають визначенням, поданим вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA, а W - описана вище 5-членна гетероарильна група.

Далі, цей винахід охоплює сполуки Формули V та Формули VI, де R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять:

i) водень, галоїд, (C₁-C₆)алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)алкіл, (C₁-C₆)алкоксигрупа, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, і

ii) феніл та піридил, кожний з яких факультативно заміщений замісниками в кількості до 3, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять галоїд, гідроксигрупа, C₁-C₄-алкіл та -O(C₁-C₄-алкіл);

R₁, R₂, R₃ та R₄ незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, гетероциклоалкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл;

R₅ є водень, (C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, феніл, бензил, тіофеніл, тіазоліл, піридил, імідазоліл, піразоліл або піримідиніл;

R₆ та R₇ незалежно один від одного є водень, фтор або C₁-C₆-алкіл;

W є 5-членна гетероарильна група, вибрана із групи, до якої входять тієніл, тіазоліл, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл або ізоксазоліл, кожний з яких факультативно заміщений групами R₃₀ в кількості до 4; або

W є 6-членна арильна або гетероарильна група, вибрана із групи, до якої входять феніл, піримідиніл, піридил, піридазиніл або піразиніл, кожний з яких факультативно заміщений групами R₃₀ в кількості до 4; і

R₃₀ відповідає визначенню, поданому вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається перевага, для Формули IA.

До сполук Формул V та VI, яким віддається перевага, належать сполуки, де R₂ та R₃ незалежно один від одного є водень, галоїд, у варіанті, якому віддається перевага, фтор або хлор, C₁-C₃-алкіл, циклопропіл, циклопропілметил, C₁-C₃-алкоксигрупа, трифторметил, нітро-, ціано-, аміногрупа або моно- чи ди-(C₁-C₃)-алкіламіногрупа. Іншими групами R₂ та R₃, яким віддається перевага, є моно- або ди-(C₁-C₃)-алкіламіно-(C₂-C₃)-алкоксигрупа, морфолініл-(C₂-C₃)-алкоксигрупа, піперидин-1-іл-(C₂-C₃)-алкоксигрупа та піперазин-1-іл-(C₂-C₃)-алкоксигрупа.

Згідно з іншим аспектом, цей винахід пропонує сполуки Формули V і Формули VI, де:

R незалежно вибраний в кожному випадку із групи, до якої входять водень, галоїд і (C₁-C₂)-алкіл; і

R₁ та R₄ незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкоксигрупа, (C₃-C₈)-циклоалкіл, (C₃-C₈)-циклоалкіл-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкіл, галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа, моно- або ди-(C₁-C₆)-алкіламіногрупа, аміно-(C₁-C₆)-алкіл і моно- та ди-(C₁-C₆)-алкіламіно-(C₁-C₆)-алкіл.

В цьому аспекті винаходу,

R₂ (Формула V) та R₃ (Формула VI) відповідають визначенням, поданим вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA;

R₅ є (C₁-C₆)-алкіл, у варіанті, якому віддається перевага, етил або н-пропіл;

R₆ та R₇ є атоми водню;

W є 5-членна гетероарильна група, вибрана із групи, до якої входять фураніл, тієніл, тіазоліл, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл або ізоксазоліл, кожний з яких факультативно заміщений групами R₃₀ в кількості до 4; або

W є 6-членна арильна або гетероарильна група, вибрана із групи, до якої входять феніл, піримідиніл, піридил, піридазиніл або піразиніл, кожний з яких факультативно заміщений групами R₃₀ в кількості до 4; і

R₃₀ відповідає визначенню, поданому вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA.

Сполуки згідно з цим аспектом винаходу будуть нижче позначені як сполуки Формули V-A і Формули VI-A.

Групами R, яким віддається перевага, є водень та C₁-C₃-алкіл, у варіанті, якому віддається більша перевага, водень та метил і у варіанті, якому віддається найбільша перевага, водень.

До груп R₁ та R₄, яким у цьому аспекті винаходу віддається перевага, належать водень, галоїд, трифторметил, C₁-C₂-алкіл та ціаногрупа. У варіанті, якому віддається перевага, R₁ та R₄ - водень. У варіанті, якому віддається більша перевага, всі R, R₁ і R₄ є атоми водню.

Серед сполук згідно з цим аспектом винаходу, де W - 5-членна гетероарильна група, перевага віддається сполукам, де W - тiazоліл, факультативно заміщений одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять галоїд, ціано-, гідрокси-, оксогрупа, галоїдний C₁-C₂-алкіл, C₁-C₂-алкіл та C₁-C₂-алкоксигрупа. Іншими сполуками, яким віддається перевага, є сполуки, де W - 2-tiazоліл.

Серед сполук згідно з цим аспектом винаходу, де W - 6-членна арильна або гетероарильна група, перевага віддається сполукам, де W - феніл або піридил, кожний з яких факультативно заміщений одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять галоїд, ціано-, гідрокси-, оксогрупа, галоїд-C₁-C₂-алкіл, C₁-C₂-алкіл та C₁-C₂-алкоксигрупа. Перевага віддається також сполукам, де W - 2-піримідиніл, 3-фторфеніл або 6-фтор-2-піридиніл.

До інших груп W, яким віддається перевага, належать 4-піримідиніл, 5-галоїд-2-піримідиніл, 3,6-дигалоїдпіримідин-2-іл та 2,6-, 4,6- і 5,6-дигалоїдпіридин-2-іл. Іншими групами W, яким віддається перевага, є феніл, заміщений одним або двома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять C₁-C₂-алкіл, C₁-C₂-алкокси-, аміногрупа, галоїд, трифторметил та ціаногрупа. До інших груп W, яким віддається перевага, належать 2-tiazолільні групи, що мають один або два замісники, незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять C₁-C₂-алкіл, аміногрупа, C₁-C₃-алкіл, гідроксигрупа, C₁-C₃-алкіл та трифторметил.

Інші аспекти цього винаходу охоплюють сполуки Формули V-A та Формули VI-A, де

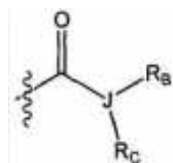
R₂ (для Формули V-A) або R₃ (для Формули VI-A) вибраний із групи, до якої входять

i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїд-C₁-C₆-алкіл та галоїд-C₁-C₆-алкоксигрупа,

ii) C₁-C₆-алкіл, C₁-C₆-алкоксигрупа, C₃-C₈-циклоалкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₁-C₆-алкініл, (C₃-C₈-циклоалкіл)-C₁-C₄-алкіл, -NH(R₁₀), -N(R₁₀)(R₁₁), (R₁₀)NH-(C₁-C₆)-алкіл, (R₁₀)(R₁₁)N-(C₁-C₆)-алкіл, (гетероциклоалкіл)-C₁-C₄-алкіл та гетероциклоалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R₂₀, де R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для сполук Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається перевага, для сполук Формули IA.

Ще один аспект цього винаходу пропонує сполуки Формули V-A та Формули VI-A, де R₂ (для Формули V-A) або R₃ (для Формули VI-A) вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїд-C₁-C₆-алкіл та галоїд-(C₁-C₆)-алкоксигрупа.

Подальші аспекти цього винаходу охоплюють сполуки Формули V-A та Формули VI-A, де R₂ (для Формули V-A) або R₃ (для Формули VI-A) є група Формули

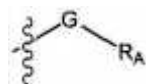


де J - N, CH або C-(C₁-C₆)-алкіл і

R_B та R_C незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, (C₁-C₆)-алкіл, (C₂-C₆)-алкеніл, (C₂-C₆)-алкініл, (C₃-C₈)-циклоалкіл та (C₃-C₈-циклоалкіл)-(C₁-C₄)-алкіл; або

R_B та R_C спільно з атомом, до якого вони приєднані, утворюють 4-10-членну моноциклічну або біциклічну систему, яка може містити: а) один або кілька подвійних зв'язків, б) одну або кілька оксогруп, O, S, SO, SO₂ або N-R_D, де R_D - водень або (C₁-C₆)-алкіл; та/або с) один або кілька замісників R₂₀, де R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для сполук Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, визначенню, поданому вище для сполук Формули IA.

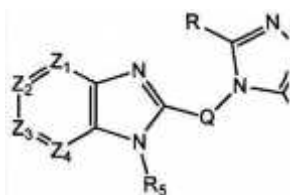
Цей винахід пропонує також сполуки Формули V-A та Формули VI-A, де R₂ (для Формули V-A) або R₃ (для Формули VI-A) є група Формули



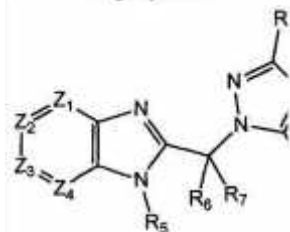
де G - зв'язок або C₁-C₂-алкіл; і R_A - насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система, яка складається з одного циклу або двох конденсованих, неконденсованих або з'єднаних спільним атомом циклів (спіроциклічна система), де кожний цикл містить 0, 1 або 2 гетероатоми, незалежно один від одного вибрані із групи, яка включає N, S та O, причому згадана насичена, частково ненасичена або ароматична карбоциклічна система факультативно заміщена 1, 2, 3 або 4 групами R₂₀. Перевага віддається сполукам цього класу, де R_A вибраний із групи, до якої входять феніл, піроліл, піразоліл, тiazоліл, ізоксазоліл, триазоліл, тетразоліл, оксадіазоліл та оксазоліл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R₂₀. R₂₀ відповідає визначенню, поданому вище для сполук Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, визначенню, поданому вище для сполук Формули IA.

Цей винахід охоплює також сполуки Формули V-A та Формули VI-A, де R₂ (для Формули V-A) або R₃ (для Формули VI-A) є -HC=N-OH або -HC=JCH(C₁-C₆-алкоксигрупа).

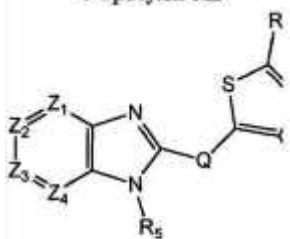
Інші бензімідазоли та піридилімідазоли, які відповідають цьому винаходу, представлені поданими нижче Формулами X-XVIII.



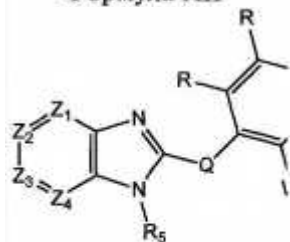
Формула X



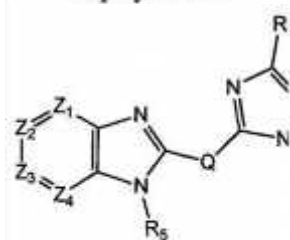
Формула XI



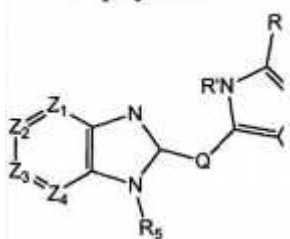
Формула XII



Формула XIII

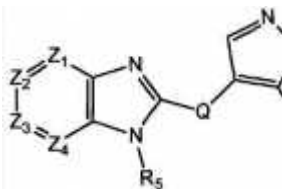


Формула XIV

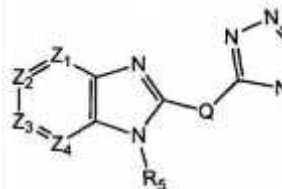


де R' – H або C₁-C₆-

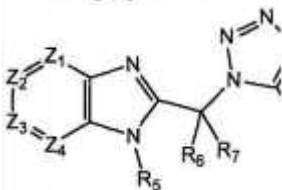
Формула XV



Формула XVI



Формула XVII



Формула XVIII

Змінні Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 , R , Q та W у Формулах X-XVIII відповідають визначенням, поданим вище для Формули I, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули IA.

Перевага віддається сполукам Формул X-XVIII, де Z_1 - CR_1 , Z_2 - CR_2 , Z_3 - CR_3 і Z_4 - CR_4 . Перевага віддається також сполукам Формул X-XVII, де одна і тільки одна із груп Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 є азот. Особлива перевага віддається сполукам Формул X-XVIII, де одна і тільки одна із груп Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 є азот, причому азотом є або Z_2 , або Z_3 .

Конкретним варіантом здійснення цього винаходу є сполуки Формул X-XVIII, де Q (в разі його присутності) є $C(R_6)(R_7)$. У варіанті, якому віддається перевага, R_6 та R_7 є атоми водню.

Інші варіанти здійснення цього винаходу стосуються сполук Формул X-XVIII, де W є 5-членна гетероарильна група, де задана 5-членна гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$ і $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, де R_{30} і R_E відповідають поданим вище визначенням, а m - 0, 1 або 2. Перевага віддається сполукам цього класу, де Z_1 - CR_1 , Z_2 - CR_2 , Z_3 - CR_3 і Z_4 - CR_4 , або сполукам, де одна і тільки одна із груп Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 є азотом; особлива перевага віддається сполукам цього класу, де одна і тільки одна із груп Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 є азот, причому азотом є або Z_2 , або Z_3 .

Цей винахід пропонує похідні бензімідазолу та піридилімідазолу, приклади яких у варіанті, якому віддається перевага, зв'язуються з високою спорідненістю з бензодіазепіновим сайтом рецепторів ГАМК_A, в тому числі рецепторів ГАМК_A людини. Спорідненість сполук Формули I до бензодіазепінового сайту можна визначити із застосуванням випробування на зв'язування з рецептором ГАМК_A, наприклад, за допомогою випробування, представленого в Прикладі 53. Сполуки Формули I, яким віддається перевага і які зв'язуються з високою спорідненістю з бензодіазепіновим сайтом рецепторів ГАМК_A, показують при цьому випробуванні значення K_i нижче ніж 1мкМ. Сполуки, надані цим винаходом, які мають дуже високу спорідненість, при випробуванні, поданому в Прикладі 53, показують значення K_i нижче ніж 100нМ або, в варіанті, якому віддається ще більша перевага, нижче ніж 10нМ. Не торкаючись будь-яких конкретних теоретичних положень, можна вважати, що фармацевтична придатність цих сполук є наслідком взаємодії сполук Формули I з бензодіазепіновим сайтом.

Цей винахід охоплює також похідні бензімідазолу та піридилімідазолу, які зв'язуються з високою селективністю з бензодіазепіновим сайтом рецепторів ГАМК_A, в тому числі рецепторів ГАМК_A людини. Сполуки Формули I, яким віддається перевага і які показують високу селективність (або високу специфічність), мають спорідненість до бензодіазепінового сайту рецептора ГАМК_A, яка перевищує щонайменше в 10 разів, а в варіанті, якому віддається перевага, в 100 разів, спорідненість до будь-якого іншого мембрано-зв'язаного рецептора, котрий є відомою мішенню для лікарського препарату. Сполуки Формули I, яким віддається більша перевага, не виявляють меншої за 1мкмоль спорідненості до зв'язування з будь-яким іншим мембрано-зв'язаним рецептором, котрий є відомою мішенню для лікарського препарату. До мембрано-зв'язаних рецепторів, які є відомими мішенями для лікарських препаратів, належать допамінові рецептори, кортиколіберінові рецептори, брадикінінові рецептори, рецептори нейропептиду Y, бета-адренергічні рецептори, капсаїцинові рецептори, галанінові рецептори, рецептори мінералокортикоїдного гормону, меланокортинові рецептори та нейрокінінові рецептори, але не тільки перелічені типи рецепторів. Спорідненість до зв'язування з мембрано-зв'язаними рецепторами, які є відомими мішенями для лікарських препаратів, можна визначати шляхом випробувань на зв'язування лігандів, мічених радіоактивним ізотопом, які, як правило, добре відомі в практиці.

Цей винахід, крім того, охоплює способи лікування пацієнтів, що потребують такого лікування, кількістю сполуки, наданої цим винаходом, достатньою для зміни симптомів розладу ЦНС. Сполуки, надані цим винаходом, що діють як агоністи на рецептори підтипів $\alpha_2\beta_3\gamma_2$ та $\alpha_3\beta_3\gamma_2$, придатні для лікування розладів, які супроводжуються тривожними станами, наприклад, розладів, які супроводжуються панічним страхом, obsесивно-компульсивних розладів та генералізованих розладів, які супроводжуються тривожними станами; розладів, спричинених стресом, в тому числі посттравматичним стресом, та гострих розладів, спричинених стресом. Сполуки, надані цим винаходом, що діють як агоністи на рецептори підтипів $\alpha_2\beta_3\gamma_2$ та $\alpha_3\beta_3\gamma_2$ придатні також для лікування депресивних розладів або маніакально-депресивних психозів, а також для лікування порушень сну. Сполуки, надані цим винаходом, що діють як зворотні агоністи на рецептор підтипу $\alpha_5\beta_3\gamma_2$ або на рецептори підтипів $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ і $\alpha_5\beta_3\gamma_2$, придатні для лікування розладів пізнавальної здатності, в тому числі розладів, які є наслідками синдрому Дауна, нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера та хвороба Паркінсона, а також слабоумства, пов'язаного з інсультом.

Сполуки, надані цим винаходом, що діють як зворотні агоністи на рецептор підтипу $\alpha_5\beta_3\gamma_2$, особливо придатні для лікування розладів пізнавальної здатності шляхом посилення пам'яті і, зокрема, короткочасної пам'яті, у пацієнтів із порушеннями пам'яті. Сполуки, надані цим винаходом, що діють як агоністи на рецептор підтипу $\alpha_1\beta_2\gamma_2$, придатні для лікування конвульсивних розладів, наприклад, епілепсії. Сполуки, надані цим винаходом, що діють як антагоністи на бензодіазепіновий сайт, придатні для реверсування ефекту передозування бензодіазепіну та для лікування наркотичної залежності, звикання до лікарських засобів та алкогольної залежності.

До захворювань та/або розладів, для лікування яких також можна застосувати сполуки та композиції, надані цим винаходом, належать:

Депресія, наприклад, депресія, атипічна депресія, маніакально-депресивний психоз, депресивна фаза маніакально-депресивного психозу.

Тривожні стани, наприклад, генералізований розлад, що супроводжується тривожним станом, агорафобія, панічний стан +/- агорафобія, соціальні фобії, специфічні фобії, розлад, спричинений посттравматичним стресом, obsесивно-компульсивний розлад, дистимія, розлади адаптації з порушеннями настрою та тривожними станами, розлад, пов'язаний зі страхом перед розлукою, гострий тривожний стан, викликаний передчуттям стресу, розлади адаптації, циклотимія.

Розлади сну, наприклад, порушення сну, в тому числі первинне безсоння, розлади сну, пов'язані з порушенням циркадного ритму, безсоння, порушення сну, в тому числі нічні кошмари, відчуття жаху у сні, розлади сну, пов'язані з депресією та/або тривогою або іншими психічними розладами, порушення сну, спричинені наркотичними речовинами.

Порушення пізнавальної здатності, наприклад, порушення пізнавальної здатності, послаблення пам'яті, послаблення короткочасної (оперативної) пам'яті, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, незначне зниження пізнавальної здатності, вікове погіршення пізнавальної здатності, інсульт, травматичне пошкодження головного мозку, слабоумство, пов'язане зі СНІДом, та слабоумство, пов'язане з депресією, тривогою або психозом.

Дефіцит уваги, наприклад, дефіцит уваги та дефіцит уваги з гіперкінетичним синдромом.

Мовні розлади, наприклад, заїкуватість, в тому числі руховий тик, клонічне заїкання, утруднена мова, загальмованість мови, дизартрія, синдром Турет або вибухова мова.

Психози, наприклад, шизофренія, галюцинаторні розлади.

Цей винахід пропонує також фармацевтичні композиції, які містять одну або кілька сполук, наданих цим винаходом, разом із фармацевтично прийнятним носієм або наповнювачем, для лікування розладів, які реагують на модуляцію рецепторів ГАМК_A, наприклад, лікування тривожних станів, депресії, порушень сну або порушень пізнавальної здатності шляхом модулювання рецепторів ГАМК_A. До фармацевтичних композицій належать паковані фармацевтичні композиції, до складу яких входить контейнер із вміщеною в ньому терапевтично ефективною кількістю щонайменше одного модулятора рецептора ГАМК_A, описаного вище, та інструкція (наприклад, етикетка) із вказівкою, що вміщений в контейнер ліганд рецептора ГАМК_A призначений для лікування розладу, який реагує на модуляцію рецептора ГАМК_A пацієнта.

Згідно з окремим аспектом, цей винахід пропонує спосіб потенціювання дії інших сполук, активних щодо ЦНС, який включає введення в організм пацієнта ефективною кількістю сполуки, наданої цим винаходом, в комбінації з іншою сполукою, активною щодо ЦНС. До таких сполук, активних щодо ЦНС, належать такі: для лікування тривожних станів - агоністи та антагоністи рецептора серотоніну (наприклад, 5-HT_{1A}); для лікування тривожних станів та депресії - антагоністи нейрокінінового рецептора або антагоністи кортиколіберинного рецептора (CRF₁); для лікування порушень сну - агоністи мелатонінового рецептора; і для лікування нейродегенеративних захворювань, наприклад, слабоумства, викликаного хворобою Альцгеймера - холіноміметичні агоністи, мускаринові препарати, інгібітори ацетилхолінестерази та агоністи допамінових рецепторів, але не тільки перелічені типи сполук. Зокрема, цей винахід пропонує спосіб потенціювання антидепресорної активності селективних інгібіторів реабсорбції серотоніну шляхом введення в організм пацієнта ефективною кількістю сполуки-агоніста ГАМК, наданої цим винаходом, в комбінації із селективним інгібітором реабсорбції серотоніну.

Комбіноване введення можна здійснювати способом, аналогічним розкритому в публікаціях [Да-Роша (Da-Rocha) та інших, J. Psychopharmacology (1997) 11 (3) 211-218; Сміта (Smith) та інших, Am. J. Psychiatry (1998) 155 (10) 1339-45; або Ле (Le) та інших, Alcohol and Alcoholism (1996) 31 Suppl. 127-132]. Дивись також обговорення застосування ліганду рецептора ГАМК_A 3-(5-метилізоксазол-3-іл)-6-(1-метил-1,2,3-триазол-4-іл)-метилокси-1,2,4-триазоло[3,4-а]фталазину в комбінації з холіноміметичними агоністами, мускариновими агоністами та інгібіторами ацетилхолінестерази в міжнародних публікаціях PCT WO 99/47142, WO 99/47171 та WO 99/47131, відповідно. На цей предмет дивись також публікацію WO 99/37303, де розглянуто застосування класу лігандів рецепторів ГАМК_A, 1,2,4-триазоло[4,3-b]піридазинів, в комбінації із селективними інгібіторами реабсорбції серотоніну.

Цей винахід стосується також способів інгібування зв'язування бензодіазепінів, наприклад, Ro15-1788, або ГАМК із рецепторами ГАМК_A, які включають введення в контакт із клітинами, де виражені рецептори

ГАМК_A, розчину, що містить сполуку, надану цим винаходом, в якому згадана сполука присутня в концентрації, достатній для інгібування зв'язування бензодіазепінів або ГАМК із рецепторами ГАМК_A in vitro. Цей спосіб включає інгібування зв'язування бензодіазепінів із рецепторами ГАМК_A in vivo, наприклад, у пацієнта, який одержав кількість сполуки Формули I, яка була б достатня для інгібування зв'язування бензодіазепінів або ГАМК із рецепторами ГАМК_A in vitro. Згідно з одним із варіантів здійснення цього винаходу, такі способи придатні для лікування передозування бензодіазепінового лікарського препарату. Кількість сполуки, яка була б достатня для інгібування зв'язування бензодіазепіну з рецептором ГАМК_A, можна легко визначити шляхом випробування зв'язування з рецептором ГАМК_A, наприклад, випробування, описаного в Прикладі 53. Рецептори ГАМК_A, застосовувані для визначення зв'язування in vitro, можна легко одержати з різних джерел, наприклад, із препаратів кори головного мозку пацієнтів або із клітин, що експресують клоновані рецептори ГАМК_A людини.

Цей винахід пропонує також способи змінювання активності передачі сигналу, зокрема, хлоридної провідності рецепторів ГАМК_A, де згаданий спосіб включає дію на клітини, що експресують такі рецептори, ефективної кількості сполуки, наданої цим винаходом. Цей спосіб включає змінювання активності передачі сигналу рецепторів ГАМК_A in vivo, наприклад, у пацієнта, який одержав кількість сполуки Формули I, яка була б достатня для зміни активності передачі сигналу рецепторів ГАМК_A in vitro. Кількість сполуки, яка була б достатня для зміни активності передачі сигналу рецепторів ГАМК_A, можна визначити шляхом випробування активності передачі сигналу рецептора ГАМК_A, наприклад, за допомогою такого випробування, опис якого наведений в Прикладі 54. Клітинами, що експресують рецептори ГАМК in vivo, можуть бути клітини нервових волокон або клітини головного мозку. Такі клітини можуть взаємодіяти зі сполуками, наданими цим винаходом, внаслідок контакту з біологічними рідинами в організмі людини, які містять згадані сполуки, наприклад, зі спинномозковою рідиною. Зміна активності передачі сигналу рецепторів ГАМК_A in vitro можна визначити шляхом спостереження електрофізіології клітин, що експресують рецептори ГАМК_A, коли такі клітини контактують зі сполуками, наданими цим винаходом, у присутності ГАМК. Наприклад, зміну електрофізіології клітин, що експресують рецептори ГАМК_A, можна виявити за допомогою вимірювання повного потенціалу на ооцитах, в які була введена мРНК рецепторів ГАМК_A. Таке випробування описане в Прикладі 54.

Для кількісного визначення змін в електрофізіології клітин можна застосувати реєстрацію внутрішньоклітинного потенціалу або повного потенціалу. Відтворювані зміни поведінки тварини, що одержала сполуку, надану цим винаходом, можна також використати для демонстрації змін в електрофізіології клітин тварини, що експресують рецептори ГАМК_A.

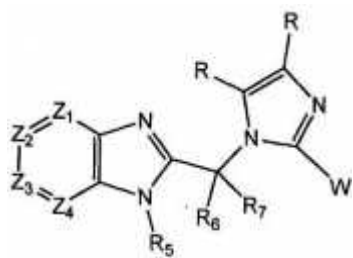
Ліганди рецепторів ГАМК_A, запропоновані цим винаходом, а також їхні мічені похідні, придатні також для застосування як стандарти та реактиви при визначенні здатності потенціальних фармакологічних препаратів до зв'язування рецепторів ГАМК_A. Мічені радіоактивним ізотопом похідні лігандів рецепторів ГАМК_A, запропоновані цим винаходом, придатні також для застосування як радіоактивні мітки для одержання зображення при позитронній емісійній томографії (PET) або однофотонній емісійній комп'ютерній томографії (SPECT).

Сполуки, надані цим винаходом, можна застосовувати, зокрема, для демонстрації присутності рецепторів ГАМК_A в зразках клітин або тканин. Це можна здійснити шляхом приготування сукупності парних зразків клітин або тканин, причому щонайменше один із парних зразків готують як експериментальний зразок і щонайменше один - як контрольний зразок. Експериментальний зразок готують шляхом введення (в умовах, що уможливають зв'язування RO15-1788 із рецепторами ГАМК_A зразків клітин або тканин) щонайменше одного з парних зразків клітин або тканин, який раніше не мав контакту ні зі сполукою, наданою цим винаходом, ні з її сіллю, в контакт з експериментальним розчином, який містить мічений для виявлення препарат обраної сполуки або солі в першій виміряній молярній концентрації. Контрольний зразок готують таким само способом, як і експериментальний зразок, і він також містить мічений препарат тієї самої сполуки або солі, наданої цим винаходом, у вищій молярній концентрації.

Після цього експериментальний та контрольний зразки промивають для видалення незв'язаної міченої для виявлення сполуки. Потім визначають залишкову кількість зв'язаної міченої для виявлення сполуки і зіставляють кількість міченої для виявлення сполуки в експериментальному та контрольному зразках. Результат зіставлення, який вказує на присутність щонайменше в одному промитому експериментальному зразку більшої кількості виявленої мітки, ніж в будь-якому з контрольних зразків, свідчить про присутність рецепторів ГАМК_A у цьому експериментальному зразку.

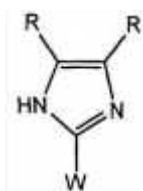
Мічена для виявлення сполука, яка застосовується в цій процедурі, може бути помічена за допомогою радіоактивної мітки або з допомогою прямої або непрямої люмінесцентної мітки. В разі застосування в цій процедурі гістологічних препаратів (зрізів) і мічення сполуки радіоактивним ізотопом, зв'язану мічену сполуку можна виявити авторадіографічним способом з одержанням авторадіограм. Кількість виявленої мітки в експериментальному або контрольному зразку можна визначити шляхом перегляду авторадіограм та зіставлення їх експозиційної густини.

Цей винахід пропонує спосіб одержання сполуки Формули А,



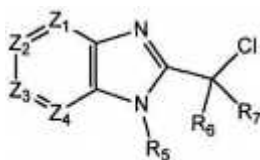
Формула А

який включає проведення реакції сполуки Формули В



Формула В

зі сполукою Формули С



Формула С

В Формулах А та С, зазначені Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 та R_5 відповідають поданим вище визначенням для Формули І, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 і R_5 відповідають поданим вище визначенням для Формули ІА.

R_6 та R_7 незалежно один від одного є водень, фтор або алкіл.

Р у вищезазначеній Формулі В незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд, аміногрупа, C_1 - C_6 -алкіл, (C_2-C_6) -алкеніл, (C_2-C_6) -алкініл, C_1 - C_6 -алкоксигрупа, (C_3-C_8) -циклоалкіл, (C_3-C_8) -циклоалюл- (C_1-C_4) -алкіл, галоїд- (C_1-C_6) -алкіл, галоїдалкокси-, карбоксамідогрупа та 3-7-членні карбоциклічні або гетероциклічні групи, котрі є насиченими, ненасиченими або ароматичними і можуть бути додатково заміщені одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, яка включає галоїд, оксо-, гідроксигрупу, C_1 - C_4 -алкіл та $-O(C_1-C_4)$ -алкіл).

W в Формулі В є арил або гетероарил, де арильна або гетероарильна група факультативно заміщена замісниками в кількості до 4, незалежно один від одного вибраних із групи, до якої входять R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$ і $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, де R_{30} і R_E відповідають визначенням, поданим вище для Формули І, або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули ІА, і $m = 0, 1$ або 2 . Цей спосіб нижче позначено як Спосіб 1.

Згідно з конкретними варіантами здійснення, цей винахід включає описаний вище спосіб одержання сполуки Формули А, де $Z_1 = CR_1$, $Z_2 = CR_2$, $Z_3 = CR_3$ і $Z_4 = CR_4$.

R незалежно в кожному випадку вибраний із групи, до якої входять водень, галоїд та (C_1-C_2) -алкіл;

R_1 , R_4 та один із R_2 і R_3 незалежно один від одного вибрані із групи, до якої входять водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, (C_1-C_6) -алкіл, (C_1-C_6) -алкоксигрупа, (C_3-C_8) -циклоалкіл, (C_3-C_8) -циклоалюл- (C_1-C_6) -алкіл, галоїд- (C_1-C_6) -алкіл, галоїд- (C_1-C_6) -алкоксигрупа, моно- або ди- (C_1-C_6) -алкіламіногрупа, аміно- (C_1-C_6) -алкіл і моно- та ди- (C_1-C_6) -алкіламіно- (C_1-C_6) -алкіл.

Другий з R_2 і R_3 відповідає визначенню, поданому вище для Формули І або, згідно з варіантом, якому віддається більша перевага, для Формули ІА, або ж, в деяких варіантах здійснення цього винаходу, яким віддається перевага, ця група вибрана із групи, до якої входять:

i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїд- (C_1-C_6) -алкіл та галоїд- (C_1-C_6) -алкоксигрупа,

ii) C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -алкоксигрупа, C_3 - C_8 -циклоалкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -алкініл, (C_3-C_8) -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH-(C_1-C_6)$ -алкіл, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ -алкіл, (гетероциклоалкіл)- C_1 - C_4 -алкіл та гетероциклоалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} .

В деяких варіантах здійснення винаходу, яким віддається перевага, всі R , R_1 і R_4 є атоми водню.

R_5 є (C_1-C_6) -алкіл. Перевага віддається варіантам, де R_5 є етил та н-пропіл.

R_6 та R_7 є атоми водню.

W є феніл, фураніл, тієніл, тіазоліл, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл, ізоксазоліл, піримідиніл, бензімідазоліл, хінолініл, ізохінолініл, кожний з яких факультативно заміщений групами R_{30} в кількості до 4, де R_{30} відповідає визначенню, поданому при описі вищезгаданого способу. До груп W, яким віддається перевага, належать 2-тіазоліл, 2-піримідиніл, 3-фторфеніл або 6-фтор-2-піридиніл.

В інших варіантах здійснення, яким віддається перевага, цей винахід стосується способу згідно зі Способом 1, де $Z_1 = CR_1$; одна і тільки одна із груп із Z_2 або Z_3 - азот; $Z_4 = CR_4$.

R_1 і R_4 можуть відповідати визначенню, поданому для Способу 1. Перевага віддається варіантам, де R_1 та R_4 є водень, галоїд, трифторметил, C_1 - C_2 -алкіл та ціаногрупа.

В деяких варіантах здійснення цього винаходу, яким віддається перевага, всі R , R_1 та R_4 є атоми водню.

R_2 або R_3 (в разі, коли один із Z_2 або Z_3 є CR_2 або CR_3) вибрані із групи, до якої входять:

i) водень, галоїд, гідрокси-, нітро-, ціано-, аміногрупа, галоїд- (C_1-C_6) -алкіл та галоїд- (C_1-C_6) -алкоксигрупа,

ii) C_1 - C_6 -алкіл, C_1 - C_6 -алкоксигрупа, C_3 - C_8 -циклоалкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -алкініл, (C_3-C_8) -циклоалкіл- C_1 - C_4 -алкіл, $-NH(R_{10})$, $-N(R_{10})(R_{11})$, $(R_{10})NH-(C_1-C_6)$ -алкіл, $(R_{10})(R_{11})N-(C_1-C_6)$ -алкіл, (гетероциклоалкіл)- C_1 - C_4 -алкіл та гетероциклоалкіл, кожний з яких факультативно заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{20} .

R_5 є (C_1-C_6) -алкіл. Перевага віддається варіантам, де R_5 є етил та н-пропіл.

R_6 та R_7 є атоми водню.

W є 5-членна гетероарильна група, де згадана 5-членна гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$ та $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, де R_{30} та R_E відповідають поданим вище визначенням, а $m = 0, 1$ або 2 ; або

W є 6-членна арильна або гетероарильна група, де згадана 6-членна арильна або гетероарильна група факультативно заміщена групами в кількості до 4, незалежно одна від одної вибраними із групи, до якої входять R_{30} , $-CO_2H$, $-C(=O)OR_E$, $-C(=O)NHR_E$, $-C(=O)NR_ER_F$, $-C(O)R_E$ і $-S(O)_mR_E$, $-OR_E$, де R_{30} та R_E відповідають поданим вище визначенням, а $m = 0, 1$ або 2 .

В разі, якщо W є 5-членна гетероарильна група, W є переважно тіазоліл, тієніл, імідазоліл, оксазоліл, триазоліл, тетразоліл, піразоліл або ізоксазоліл, кожний з яких факультативно заміщений одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять галогід, ціано-, гідрокси-, оксогрупа, галогід- C_1 - C_2 -алкіл, C_1 - C_2 -алкіл та C_1 - C_2 -алкоксигрупа. Групою W, якій віддається особлива перевага, є незаміщений 2-тіазоліл.

В разі, якщо W є 6-членна арильна або гетероарильна група, W є переважно феніл, піримідиніл, піридил, піразиніл або піридазиніл, кожний з яких факультативно заміщений одним або кількома замісниками, незалежно один від одного вибраними із групи, до якої входять галогід, ціано-, гідрокси-, оксогрупа, галогід- C_1 - C_2 -алкіл, C_1 - C_2 -алкіл та C_1 - C_2 -алкоксигрупа. Групами W, яким віддається особлива перевага, є 2-піримідиніл, 3-фторфеніл або 6-фтор-2-піридиніл.

В цьому способі згадані реагенти B і C сполучають, як правило, в полярному апротонному розчиннику, такому як тетрагідрофуран, диметилформамід або 1,4-діоксан, при температурах в межах $0-100^\circ C$. Після цього додають відновлювач, наприклад, NaH або іншу основу, наприклад, гідроксид натрію, бутилат калію, карбонат калію або карбонат цезію, і продовжують реакцію. Добір розчинника, температури реакції та відновлювача залежить від природи згаданих реагентів B і C, проте їх легко визначити фахівцю в галузі хімічного синтезу. Схема I, стадія 4, є додатковою ілюстрацією цього способу.

Хімічний опис та термінологія

Формула I охоплює конкретні формули, прикладами яких є Формула IA, Формули II-VI та Формули X-XVIII, та їхні фармацевтично прийнятні солі з кислотами та основами, проте не обмежена такими сполуками.

Вираз "фармацевтично прийнятні" застосовується в цьому описі для позначення тих сполук, матеріалів, композицій та/або дозованих форм, які, в межах розумної медичної оцінки, придатні для застосування в контакт з тканинами людей або тварин без надмірної токсичності, подразнення, алергічної реакції або іншої проблеми чи ускладнення, пропорційно розумному співвідношенню вигащ/ризик. Вираз "фармацевтично прийнятні солі" у значенні, вживаному в цьому описі, означає похідні розкритих сполук, де вихідна сполука модифікована одержанням її солі з кислотою або основою. Фахівцям у цій галузі відомі різноманітні нетоксичні фармацевтично прийнятні солі.

Прикладами фармацевтично прийнятних солей є (але ними не обмежені) солі, утворені реакціями мінеральних або органічних кислот з основними залишками, наприклад, амінами; лужні або органічні солі кислотних залишків, наприклад, карбонових кислот; тощо. До фармацевтично прийнятних солей належать звичайні нетоксичні солі або четвертинні амонієві солі вихідних сполук, одержані, наприклад, із використанням нетоксичних неорганічних або органічних кислот. Наприклад, до таких звичайних нетоксичних солей належать солі неорганічних кислот, наприклад, хлористоводневої, бромистоводневої, йодистоводневої, сірчаної, сульфамінової, сульфінової, фосфорної, азотної тощо; та солі органічних кислот, наприклад, аліфатичних, наприклад, оцтової, $HOOC-(CH_2)_n-ACOOH$, де $n=0-4$, тощо, винної, малеїнової, пропіонової, бурштинової, гліколевої, стеаринової, молочної, яблучної, винної, лимонної, аскорбінової, павової, малеїнової, оксималеїнової, фенілоцтової, глютамінової, бензойної, саліцилової, сульфанілової, 2-ацетоксибензойної, фумарової, толуолсульфонової, метансульфонової, етандисульфонової, щавлевої, ізетіонової, $HOOC-(CH_2)_n-COOH$, де $n=0-4$, тощо. Фармацевтично прийнятні солі, надані цим винаходом, можна синтезувати з вихідної сполуки, яка містить основну або кислотну групу, із застосуванням традиційних хімічних методів. Як правило, такі солі можна одержати шляхом проведення реакції цих сполук у формі вільної кислоти або основи зі стехіометричною кількістю відповідної основи або кислоти в воді або в органічному розчиннику або в їх суміші; як правило, перевага віддається неводним середовищам типу простих ефірів, етилацетату, етанолу, ізопропанолу або ацетонітрилу. Переліки відповідних солей можна знайти в [Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, стор.1418 (1985)].

Цей винахід охоплює гідрати сполук Формули I.

Цей винахід охоплює всі кристалічні форми сполук Формули I. Перевага може віддаватися певним кристалічним формам.

Цей винахід охоплює також ациловані проліки сполук Формули I. Фахівцям у цій галузі зрозумілі різноманітні методи синтезу, які можуть бути застосовані для одержання нетоксичних фармацевтично прийнятних солей та ацилованих проліків сполук, які охоплюються Формулою I. Цей винахід, крім того, охоплює всі енантіомери та діастереомери розкритих сполук. Фахівцям у цій галузі легко зрозуміти способи, за допомогою яких можна досягти розділення сумішей енантіомерів та діастереомерів. Визначення Формули I, яке застосовується в цьому описі, охоплює можливі ізомери, наприклад, таутомери і ротамери.

Сполуки, описані в цьому документі, можуть мати один або кілька асиметричних центрів або площин. Сполуки, надані цим винаходом, які містять асиметрично заміщений атом, можуть бути виділені в оптично активній або рацемічній формі. В цій галузі добре відомо, як одержати оптично активні форми, наприклад, шляхом розділення рацемічних форм (рацематів), асиметричного синтезу або синтезу з оптично активних вихідних матеріалів. Розділення рацематів можна здійснити, наприклад, стандартними методами, наприклад, кристалізацією в присутності роздільного агента, або хроматографічним шляхом із застосуванням, наприклад, хіральної високоєфективної рідинної хроматографії. В описаних сполуках можуть бути присутні також численні геометричні ізомери олефінів, подвійних зв'язків $C=N$ тощо, і всі такі стабільні ізомери охоплюються цим винаходом. Описані геометричні цис- і транс-ізомери сполук, наданих цим винаходом, які можуть бути виділені як суміш ізомерів або як окремі ізомерні форми. Винахід охоплює

всі хіральні (енантіомерні та діастереомерні) та рацемічні форми, а також всі геометричні ізомерні форми кожної структури, якщо конкретно не вказана специфічна стереохімічна або ізомерна форма.

Якщо в будь-якій складовій або формулі сполуки будь-яка змінна зустрічається більше одного разу, то її визначення в кожному випадку не залежить від визначення, поданого в будь-якому іншому випадку. Так, наприклад, якщо показано, що певна група заміщена 0-3 групами R^* (де R^* означає будь-яку змінну групу, наприклад, R), то в такому випадку згадана група може бути факультативно заміщена групами R^* в кількості до трьох і R^* в кожному випадку незалежно вибрана з числа визначень R^* . Крім того, комбінації замісників та/або змінних є припустимими лише в разі, якщо внаслідок таких комбінацій утворюються стабільні сполуки.

Якщо про будь-яку групу, наприклад, про арильну групу, гетероарильну групу, карбоциклічну групу, гетероциклічну групу, моноциклічну або біциклічну систему сказано, що вона "факультативно заміщена одним або кількома замісниками", то така група може містити 0 або від 1 до максимальної припустимої кількості замісників без перевищення валентності атомів заміщеної групи. У варіанті, якому віддається перевага, такі групи заміщені 0 або 1-4 замісниками; у варіанті, якому віддається більша перевага, 0 або 1-3 замісниками. У варіантах, яким віддається перевага, такі групи заміщені не більше ніж одним оксозамісником.

Дефіс "-", що не знаходиться між двома літерами або символами, застосовується для позначення місця приєднання замісника. Наприклад, $-C(=O)NH_2$ означає, що вказана група приєднана через атом вуглецю.

Термін "алкіл" у значенні, вживаному в цьому описі, означає аліфатичні вуглеводневі групи як розгалуженої, так і лінійної будови, що містять певну кількість атомів вуглецю. Алкільні групи з 2 або більше атомів вуглецю можуть містити подвійні або потрійні зв'язки. Прикладами алкільних груп є (але ними не обмежені) метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил і втор-пентил. Перевага серед алкільних груп віддається C_1 - C_6 алкілам. Термін " C_1 - C_6 алкіл" означає алкільні групи, які містять від 1 до 6 атомів вуглецю.

Термін "алкокси(група)" у значенні, вживаному в цьому описі, означає алкільну групу згідно з поданим вище визначенням, із вказаною кількістю атомів вуглецю, приєднану через кисневий місточок. Прикладами алкоксигруп є (але ними не обмежені) метоксигрупа, етоксигрупа, н-пропоксигрупа, ізопропоксигрупа, н-бутоксигрупа, 2-бутоксигрупа, трет-бутоксигрупа, н-пентоксигрупа, 2-пентоксигрупа, 3-пентоксигрупа, ізопентоксигрупа, неопентоксигрупа, н-гексилзоксигрупа, 2-гексилзоксигрупа, 3-гексилзоксигрупа та 3-метилпентоксигрупа. Термін " C_1 - C_6 -алкокси(група)" означає алкоксигрупи, які містять від 1 до 6 атомів вуглецю.

Термін "алкеніл" охоплює вуглеводневі ланцюги лінійної або розгалуженої конфігурації, які містять один або кілька ненасичених вуглець-вуглецевих зв'язків, котрі можуть міститися в будь-якій стабільній точці вздовж ланцюга, наприклад, етеніл або пропеніл. Алкенільні групи містять, як правило, від 2 до 8 атомів вуглецю, частіше від 2 до 6 атомів вуглецю.

Термін "алкініл" охоплює вуглеводневі ланцюги лінійної або розгалуженої конфігурації, які містять один або кілька потрійних вуглець-вуглецевих зв'язків, котрі можуть міститися в будь-якій стабільній точці вздовж ланцюга, наприклад, етиніл або пропініл. Алкінільні групи містять, як правило, від 2 до 8 атомів вуглецю, частіше від 2 до 6 атомів вуглецю.

Термін "арил" означає ароматичні групи, що включають 1 або кілька циклів, де членами ароматичного циклу або циклів є атоми вуглецю. Такі групи можуть бути заміщеними, якщо це обумовлено. До арильних груп, яким віддається перевага, належать факультативно заміщений феніл і факультативно заміщений нафтил.

Термін "циклоалкіл" охоплює насичені циклічні групи, які містять вказану кількість атомів вуглецю, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклопентил або циклогексил. Циклоалкільні групи, як правило, містять у циклі від 3 до 8 членів.

В терміні "(циклоалкіл)алкіл" циклоалкіл та алкіл відповідають поданим вище визначенням, а точка приєднання до решти молекули знаходиться на алкільній групі. Цей термін охоплює циклопропілметил, циклогексилметил, циклогексилметил, але не обмежений цими групами.

Термін "галоїдалкіл" у значенні, вживаному в цьому описі, означає аліфатичні вуглеводневі групи як розгалуженої, так і лінійної будови, що містять певну кількість атомів вуглецю, заміщені одним або кількома атомами галоїду (наприклад, $-C_vF_w$, де $v=1-3$ і $w=$ від 1 до $(2v+1)$). Прикладами галоїдалкілів є (однак ними не обмежені) трифторметил, дифторметил, трихлорметил, пентафторетил та пентахлоретил.

Термін "галоїдалкокси(група)", у значенні, вживаному в цьому описі, означає галоїдалкільну групу згідно з поданим вище визначенням, із вказаною кількістю атомів вуглецю, приєднану через кисневий місточок. Прикладами галоїдалкоксигруп є (але ними не обмежуються) трифторметоксигрупа та трихлорметоксигрупа.

Термін "гетероарил" у значенні, вживаному в цьому описі, означає стабільну 5-7-членну моноциклічну або 7-10-членну біциклічну гетероциклічну ароматичну систему, до складу якої входять атоми вуглецю і від 1 до 4 гетероатомів, незалежно один від одного вибраних із групи, до якої входять N, O і S. У варіанті, якому віддається перевага, загальна кількість атомів S і O в гетероарильній групі не перевищує 1.

Прикладами гетероарильних груп є (але ними не обмежуються) піримідиніл, піридиніл, хінолініл, бензотієніл, індоліл, піридазиніл, піразиніл, ізоіндоліл, ізохіноліл, хіназолініл, хіноксалініл, фталазиніл, імідазоліл, ізоксазоліл, піразоліл, оксазоліл, тієніл, тіазоліл, індолізиніл, індазоліл, бензотіазоліл, бензімідазоліл, бензофураніл, бензоізоксоліл, дигідробензодіоксиніл, фураніл, піроліл, оксадіазоліл, тіадіазоліл, триазоліл, тетразоліл, оксазоліпіридиніл, імідазоліпіридиніл, ізотіазоліл, нафтиридиніл, цинолініл, карбазоліл, бета-карболініл, ізохроманіл, хроманоніл, хроманіл, тетрагідроізохінолініл, ізоіндолініл, ізобензотетрагідрофураніл, ізобензотетрагідротієніл, ізобензотієніл, бензоксазоліл, піридопіридиніл, бензотетрагідрофураніл, бензотетрагідротієніл, пуриніл, бензодіоксоліл, триазиніл, феноксазиніл, фенотіазиніл, птеридиніл, бензотіазоліл, імідазоліпіридиніл, імідазотіазоліл, дигідробензідіоксазиніл, бензізоксазиніл, бензоксазиніл, дигідробензідіотіазиніл, бензопіраніл, бензотіопіраніл, кумариніл, ізокумариніл, хроманіл, тетрагідрохінолініл, дигідрохінолініл, дигідрохіноліноніл, дигідроізохіноліноніл, дигідрокумариніл, дигідроізокумариніл, ізоіндоліноніл, бензодіоксаніл,

бензоксазоліноніл, піроліл-N-оксид, піримідиніл-N-оксид, піридазиніл-N-оксид, піразиніл-N-оксид, хінолініл-N-оксид, індоліл-N-оксид, індолініл-N-оксид, ізохіноліл-N-оксид, хіназолініл-N-оксид, хіноксалініл-N-оксид, фталазиніл-N-оксид, імідазоліл-N-оксид, ізоксазоліл-N-оксид, оксазоліл-N-оксид, тіазоліл-N-оксид, індолізиніл-N-оксид, індазоліл-N-оксид, бензотіазоліл-N-оксид, бензімідазоліл-N-оксид, піроліл-N-оксид, оксадіазоліл-N-оксид, тіадіазоліл-N-оксид, тριαзоліл-N-оксид, тетразоліл-N-оксид, бензотіопіраніл-S-оксид та бензотіопіраніл-S,S-діоксид.

До гетероарильних груп, яким віддається перевага, належать імідазоліл, піроліл, піридил, тіазоліл, піразоліл, тіазоліл, ізоксазоліл, тριαзоліл, тетразоліл, оксадіазоліл, піримідиніл та оксазоліл.

Термін "гетероциклоалкіл" охоплює насичені циклічні групи, які містять щонайменше 1 гетероатом. Гетероциклоалкільні групи, як правило, містять у циклі від 3 до 8 атомів, у варіанті, якому віддається перевага, від 5 до 7 атомів. Гетероциклоалкільні групи, як правило, містять від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із групи, до якої входять N, S та O, при цьому решта членів циклу є атомами вуглецю. У варіанті якому віддається перевага, в гетероциклоалкільній групі присутні щонайбільше один атом S і один атом O. До гетероциклоалкільних груп, яким віддається перевага, належать морфолініл, піперидиніл, піперазиніл, тіоморфолініл та піролідініл.

Вираз "моноциклічна або біциклічна система" означає насичені, частково ненасичені або ароматичні цикли або циклічні системи, які факультативно містять від 1 до 4 гетероатомів, незалежно один від одного вибраних із групи, до якої входять N, S та O, при цьому решта атомів у циклах є атомами вуглецю. Моноциклічними та біциклічними системами, яким віддається перевага, є насичені та частково ненасичені цикли або циклічні системи.

Термін "оксо" означає карбонільну групу. В разі наявності оксогрупи як замісника дозволена валентність заміщеного положення не перевищується.

Фармацевтичні композиції

Сполуки загальної Формули I можна вводити в організм перорально, місцево, парентерально, шляхом інгаляції чи спрею або ректально в формі дозованих лікарських форм, які містять звичайні нетоксичні фармацевтично прийнятні носії, допоміжні речовини та розріджувачі. Особлива перевага віддається пероральному введенню в формі драже, капсул, еліксирів, сиропів, пастилок, коржиків тощо. Термін "парентерально" у значенні, вживаному в цьому описі, охоплює підшкірні ін'єкції, внутрішньокірні, внутрішньосудинні (наприклад, внутрішньовенні), внутрішньом'язові, спінальні, внутрішньооболонкові ін'єкції або аналогічні способи ін'єкції або інфузії. Крім того, пропонується фармацевтична композиція, що містить сполуку загальної Формули I та фармацевтично прийнятний носій. Одна або кілька сполук загальної Формули I можуть бути присутні в складі композиції в комбінації з одним або кількома нетоксичними фармацевтично прийнятними носіями та/або розріджувачами та/або допоміжними речовинами і, в разі необхідності, з іншими активними інгредієнтами. Фармацевтичні композиції, які містять сполуки загальної Формули I, можуть мати форму, придатну для перорального застосування, наприклад, таблеток, коржиків, пастилок, водних або масляних суспензій, придатних для диспергування порошків або гранул, емульсій, твердих або м'яких капсул, сиропів або еліксирів.

Композиції, призначені для перорального застосування, можна одержати за допомогою будь-якого відомого способу приготування фармацевтичних композицій, і такі композиції можуть містити один або кілька агентів, вибраних із групи, до якої входять підсолоджувачі, ароматизатори, барвники та консерванти для одержання фармацевтично досконалих та приємних на смак препаратів. Таблетки містять активний інгредієнт в суміші з нетоксичними фармацевтично прийнятними наповнювачами, придатними для виготовлення таблеток. Такими наповнювачами можуть бути, наприклад, інертні розріджувачі, наприклад, карбонат кальцію, карбонат натрію, лактоза, фосфат кальцію або фосфат натрію; гранулятори, дезінтегратори, наприклад, кукурудзяний крохмаль або альгінова кислота; в'язучі речовини, наприклад, крохмаль, желатин або аравійська камедь, і змачувальні компоненти, наприклад, стеарат магнію, стеаринова кислота або тальк. Таблетки можуть бути виготовлені без оболонки або можуть бути покриті відомими способами для уповільнення розпадання та поглинання в шлунково-кишковому тракті та забезпечення тим самим пролонгованої дії на протязі більш тривалого проміжку часу. Для забезпечення пролонгованої дії можна застосовувати, наприклад, такі матеріали, як моностеарат гліцерину або дистеарат гліцерину.

Композиції для перорального застосування можна виготовляти також в формі твердих желатинових капсул, де активний інгредієнт змішаний з інертним твердим розріджувачем, наприклад, карбонатом кальцію, фосфатом кальцію або каоліном, або в формі м'яких желатинових капсул, де активний інгредієнт змішаний з водою або масляним середовищем, наприклад, з арахисовою олією, вазеліновим маслом або оливковою олією.

Водні суспензії містять активні матеріали в суміші з наповнювачами, придатними для виготовлення водних суспензій. Такими наповнювачами є суспендувальні речовини, наприклад, натрій-карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза, альгінат натрію, полівінілпіролідон, трагакант та аравійська камедь; диспергувальними та змочувальними агентами можуть бути природні фосфатиди, наприклад, лецитин, або продукти конденсації алкіленоксидів із жирними кислотами, наприклад, поліоксіетиленстеарат, або продукти конденсації етиленоксиду з вищими аліфатичними спиртами, наприклад, гептадекаетиленоксицетанол, або продукти конденсації етиленоксиду з неповними складними ефірами жирних кислот та шестиатомних спиртів, наприклад, поліоксіетиленсорбітанмоноолеат, або продукти конденсації етиленоксиду з неповними складними ефірами жирних кислот та ангідридів шестиатомних спиртів, наприклад, поліетиленсорбітанмоноолеат. Водні суспензії можуть також містити один або кілька консервантів, наприклад, етил- або n-пропіл-p-гідроксибензоат, один або кілька барвників, один або кілька ароматизаторів та один або кілька підсолоджувачів, наприклад, сахарозу або сахарин.

Масляні суспензії можна готувати шляхом суспендування активних інгредієнтів у рослинній олії, наприклад, арахісовій олії, оливковій олії, кунжутній олії або кокосовій олії, або в мінеральному маслі, наприклад, в вазелиновому маслі. Масляні суспензії можуть містити загусник, наприклад, бджолиний віск, твердий парафін або цетиловий спирт. Для одержання приємних на смак пероральних препаратів можна

додавати підсолоджувачі, такі як вищезгадані речовини, та ароматизатори. Ці композиції можна стабілізувати шляхом введення до їх складу антиоксиданту, наприклад, аскорбінової кислоти.

Придатні для диспергування порошки та гранули, придатні для приготування водної суспензії шляхом додавання води, містять активний інгредієнт в суміші з диспергувальним або змочувальним агентом, суспендувальним агентом та одним або кількома консервантами. Приклади відповідних диспергувальних або змочувальних агентів та суспендувальних агентів згадані вище. Можуть також бути присутні додаткові компоненти, наприклад, підсолоджувачі, ароматизатори та барвники.

Фармацевтичні композиції, надані цим винаходом, можуть мати також форму емульсії масла в воді. Маслянистою фазою може бути рослинна олія, наприклад, оливкова олія або арахісова олія, або мінеральне масло, наприклад, вазелінове масло, або їх суміші. Придатними емульгувальними агентами можуть бути природні камеді, наприклад, аравійська камедь або трагакантова камедь, природні фосфатиди, наприклад, соя, лецитин, та складні ефіри або неповні складні ефіри жирних кислот та ангідридів шестиатомних спиртів, наприклад, сорбітанмоноолеат, а також продукти конденсації згаданих неповних складних ефірів з етиленоксидом, наприклад, поліоксіетиленсорбітанмоноолеат. Емульсії можуть містити також підсолоджувачі та ароматизатори.

До складу сиропів та еліксирів можна вводити підсолоджувачі, наприклад, гліцерин, пропіленгліколь, сорбіт або сахарозу. Такі композиції можуть містити також протиподразливий агент, консервант, ароматизатор та барвник. Фармацевтичні композиції можуть мати форму стерильної водної або масляної суспензії для ін'єкцій. Таку суспензію можна одержати способами, відомими в цій галузі, із застосуванням придатних диспергувальних, змочувальних агентів та суспендувальних агентів, згаданих вище. Стерильний препарат для ін'єкцій може також мати форму стерильного розчину або суспензії для ін'єкцій в нетоксичному парентерально прийнятному розріджувачі або розчиннику, наприклад, розчину в 1,3-бутандіолі. До прийнятних носіїв та розчинників, які можуть бути використані в цьому разі, належать вода, розчин Рінгера-Локка та ізотонічний розчин хлориду натрію. Крім того, як розчинники або суспендувальні середовища традиційно використовують стерильні нелеткі масла. Для цієї мети можна застосувати будь-яке нелетке масло, в тому числі синтетичні моно- або дигліцериди. Крім того, для приготування розчинів для ін'єкцій знаходять застосування жирні кислоти, наприклад, олеїнова кислота.

Сполуки загальної Формули I можна застосовувати також у формі супозиторіїв, наприклад, для ректального введення лікарського засобу. Такі композиції можна готувати шляхом змішування лікарської речовини з придатним неподроздразнюючим наповнювачем, котрий при звичайних температурах знаходиться у твердому стані, але переходить у рідкий стан при ректальній температурі і, таким чином, буде розплавлятися в організмі з вивільненням лікарського засобу. Такими матеріалами є масло какао та поліетиленгліколи.

Сполуки загальної Формули I можна вводити в організм пацієнта парентерально в стерильному середовищі. Лікарський засіб може бути суспендованим або розчиненим у носії, залежно від застосованих носія та концентрації. Доцільно, щоб у носії можна було розчиняти допоміжні речовини, наприклад, анестетики місцевої дії, консерванти та буферні сполуки.

Для введення тваринам композицію можна додавати також до корму або питної води. Такі композиції, призначені для введення до складу корму або питної води для тварин, зручно готувати таким чином, щоб тварина вживала відповідну кількість згаданої композиції разом із раціоном. Зручно також готувати композицію в формі преміксу для додавання до корму або питної води.

При лікуванні вищезгаданих станів корисними є дози порядку від приблизно 0,1 мг до приблизно 140 мг на кілограм маси тіла (від приблизно 0,5 мг до приблизно 7 г на пацієнта в день). Кількість активного інгредієнта, яку можна поєднувати з матеріалами-носіями для одержання одиниці дозування для одноразового введення, варіює в залежності від пацієнта, який підлягає лікуванню, та конкретного способу введення. Лікарські дозовані форми, як правило, містять від приблизно 1 мг до приблизно 500 мг активного інгредієнта.

Частота введення дози також може варіювати в залежності від застосовуваної сполуки та конкретного захворювання, яке підлягає лікуванню. Однак при лікуванні більшості розладів схема вживання лікарських засобів, якій віддається перевага, передбачає їх приймання 4 або менше разів на день. При лікуванні тривожних станів, депресії або порушення пізнавальної здатності особлива перевага віддається прийманню лікарських засобів один або два рази на день. При лікуванні порушень сну бажаною є одноразова доза, яка забезпечує швидке досягнення ефективних концентрацій.

Проте, слід мати на увазі, що конкретний режим дозування для будь-якого конкретного пацієнта залежить від низки чинників, до яких належать активність конкретної застосовуваної сполуки, вік пацієнта, маса його тіла, загальний стан здоров'я, стать, режим харчування, час введення, спосіб введення та швидкість виведення лікарської речовини, комбінація лікарських препаратів та тяжкість конкретного захворювання, яке підлягає лікуванню.

Сполуки, надані цим винаходом, яким віддається перевага, мають певні фармакологічні властивості. Такими властивостями є (але ними не обмежені) висока розчинність (у варіанті, якому віддається перевага, 500 нг/мл або більше) в водних розчинах, пероральна біодоступність, низька токсичність, низький ступінь зв'язування сироваткового протеїну, відсутність клінічно значущого впливу на електрокімограму та бажаний період піврозпаду *in vitro* та *in vivo*. Здатність до подолання гематоенцефалічного бар'єру є обов'язковою для сполук, які застосовуються при лікуванні розладів центральної нервової системи, в той час як при лікуванні розладів периферичної нервової системи сприятливими часто виявляються низькі рівні концентрації застосовуваних сполук у головному мозку.

Для прогнозування бажаних фармакологічних властивостей можна застосувати біологічні випробування. Випробування, які використовують для прогнозування біодоступності, включають перенос через клітинні моношари кишечника людини, в тому числі моношари клітин Caco-2. Визначення токсичності для культивованих гепатоцитів можна застосувати з метою прогнозування токсичності сполуки. Ступінь подолання сполуками гематоенцефалічного бар'єру у людей можна прогнозувати на основі даних про рівні вмісту сполуки в головному мозку лабораторних тварин при внутрішньовенному введенні їм цієї сполуки.

Зв'язування сироваткового протеїну можна прогнозувати за результатами випробування зв'язування

альбуміну. Такі аналізи описані в оглядовій статті [Оравцової (Oravcova) та інших (Journal of Chromatography B (1996), том 677, стор.1-27)].

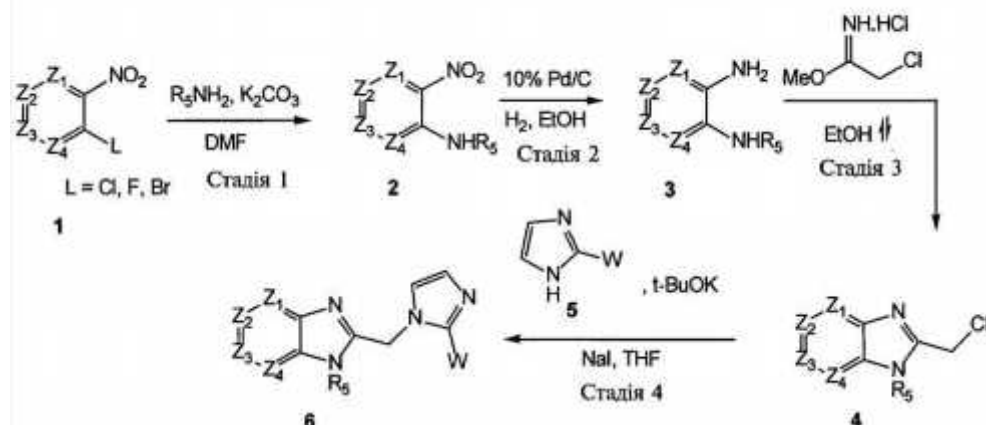
Період напіввиведення сполуки обернено пропорційний частоті введення доз цієї сполуки. Період напіввиведення сполук *in vitro* можна прогнозувати за результатами аналізу періоду напіввиведення з мікросом, як описано [Кунцем (Kuhn) та Гішеном (Gieschen) (Drug Metabolism and Disposition, (1998), том 26, стр.1120-1127)].

Приклади

Одержання сполук

Типові методики, придатні для одержання сполук Формули I, представлені на схемах I-X, проте їх не слід розглядати як такі, що обмежують обсяг або суть винаходу представленими на них конкретними реагентами та умовами. Фахівцям у цій галузі зрозуміло, що для одержання сполук, котрі охоплюються цим винаходом, можна варіювати реагенти та умови, а також вводити додаткові стадії. В деяких випадках для здійснення необхідних перетворень може виявитися необхідним захист реакційноздатних функційних груп. Як правило, така необхідність груп захисту, а також умови, необхідні для приєднання та відщеплення таких груп, очевидні для фахівців в галузі органічного синтезу. Якщо не буде зроблено спеціального застереження, вказані в поданих нижче схемах змінні, наприклад, $Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, R_5, R_2, R_3$ та W , відповідають визначенням, поданим для Формули I.

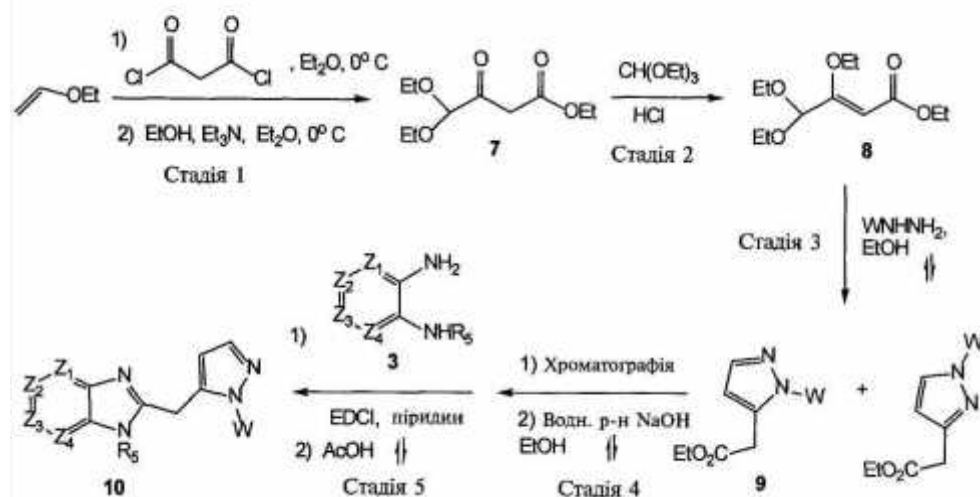
Схема I



DMF - диметилформамід; THF - тетрагідрофуран

Схема I ілюструє спосіб одержання певних сполук Формули 6 шляхом сполучення хлорметильованих сполук 4 та арилімідазолів 5. На Стадії 1, арил- та гетероарилгалогеніди Формули 1 вводять у реакцію з відповідними амінами у присутності основи для одержання адуктів амінів Формули 2. На Стадії 2, шляхом відновлення нітрогрупи в сполуках Формули 2 одержують діаміни 3. На Стадії 3, діаміни Формули 3 вводять у реакцію з гідрохлоридом метилового ефіру 2-хлорацетімідної кислоти або аналогічним електрофілічним агентом, наприклад, 2-хлор-1,1,1-триметоксіетаном або ангідридом хлороцтової кислоти. На Стадії 4, хлорметильовані сполуки Формули 4 вводять у реакцію з арил- та гетероарилімідазолами Формули 5 у присутності основи та розчинника з одержанням сполук Формули 6. В залежності від конкретної природи сполуки 5, для полегшення проходження реакції на Стадії 4 можна обирати більш сильну або більш слабку основу.

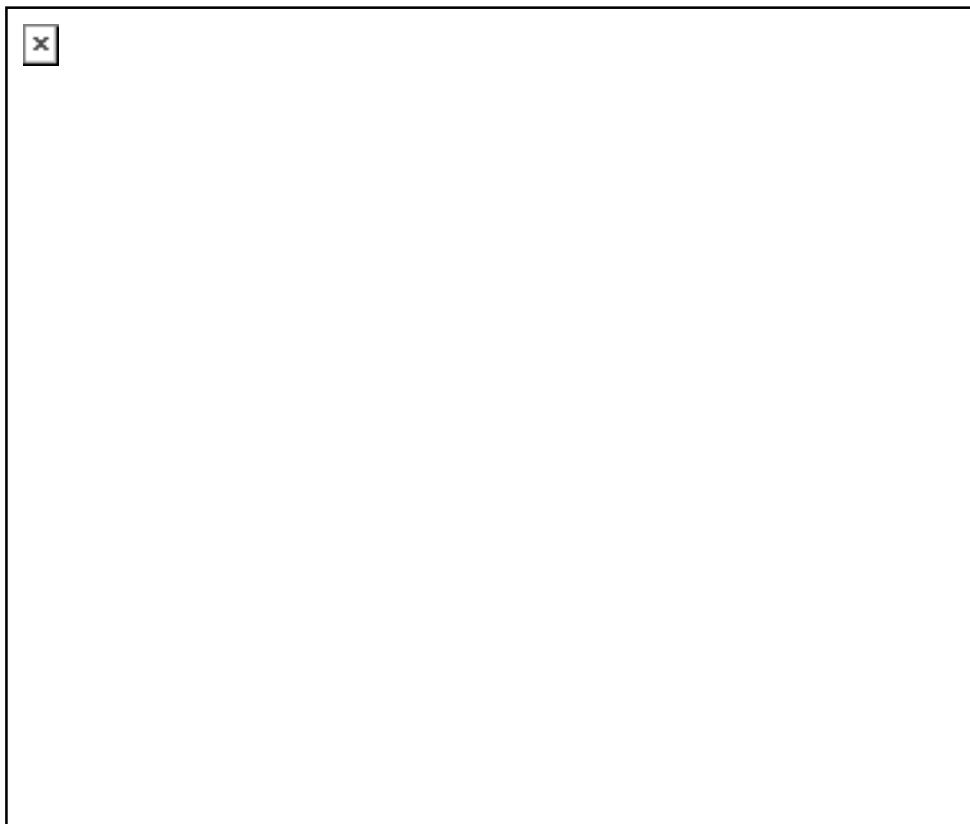
Схема II



EDCI - 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етил-карбодіімід

Схема II ілюструє синтез сполук Формули 10 із діамінів 3. На Стадії 1 шляхом реакції малонілдихлориду з етилвініловим ефіром одержують сполуку 7. На Стадії 2 обробка сполуки 7 триетилортоформіатом у

присутності кислоти дає сполуку 8. Сполуку 8 на Стадії 3 вводять у реакцію з різноманітними арил- та гетероарилгідразинами з одержанням сполук Формули 9 у вигляді суміші з небажаним регіоізомером. Як показано на Стадіях 4 та 5, сполуки Формули 9 можна гідролізувати у відповідні кислоти і сполучити зі сполуками Формули 3 з одержанням, після циклізації в оцтовій кислоті при кипінні, сполук Формули 10. Як показано на подальших схемах та описано в Прикладах, сполуки Формули 9 можна також безпосередньо сполучати зі сполуками Формули 3 в присутності триметилалюмінію. Залежно від конкретного прикладу та обраних умов проходження реакції, циклізація може відбуватися без необхідності в нагріванні в оцтовій кислоті, як показано на Стадії 5.



DMF - диметилформамід; rt - кімнатна температура

Схема III ілюструє спосіб одержання сполук формул 21 та 22. Стадія 1 включає гідроліз сполук Формули 11 до відповідних кислот із подальшою димеризацією в присутності відповідного реагента сполучення, наприклад, 1,1'-карбонілдіімідазолу, з одержанням сполук Формули 12. На Стадії 2, деацилювання сполук Формули 12 виконують шляхом нагрівання з концентрованою сірчаною кислотою з одержанням сполук Формули 13. Нагрівання сполук Формули 13 із гідроксидом амонію на Стадії 3 забезпечує одержання сполук Формули 14. Нітрування сполук Формули 14 на Стадії 4 здійснюють за допомогою азотної кислоти з одержанням сполук Формули 15. Сполуки Формули 15 перетворюють у відповідні хлориди 16 на Стадії 5 шляхом нагрівання з оксихлоридом фосфору. На Стадії 6 хлориди 16 вводять у реакцію з аміаком із подальшим нагріванням з оксихлоридом фосфору і одержують 2-хлорпіридини 17, які на наступній Стадії 7 відновлюють до діамінів 18. На Стадії 8 діаміни 18 вводять в реакцію зі складними ефірами Формули 19 в присутності триметилалюмінію з подальшим нагріванням в оцтовій кислоті з одержанням сполук Формули 20. Залежно від конкретного прикладу та обраних умов проходження реакції, циклізація може відбуватися без необхідності в нагріванні в оцтовій кислоті. Стадія 9 ілюструє алкілювання сполук Формули 20 етилідодидом в присутності основи з одержанням суміші сполук формул 21 і 22. Фахівцям у цій галузі зрозуміла можливість застосування інших алкілювальних агентів для одержання аналогічних сполук із різними групами R5.

Схема IV

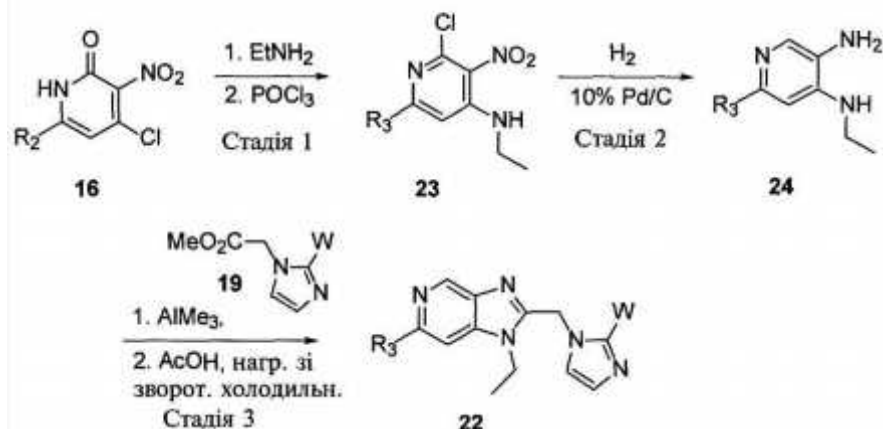
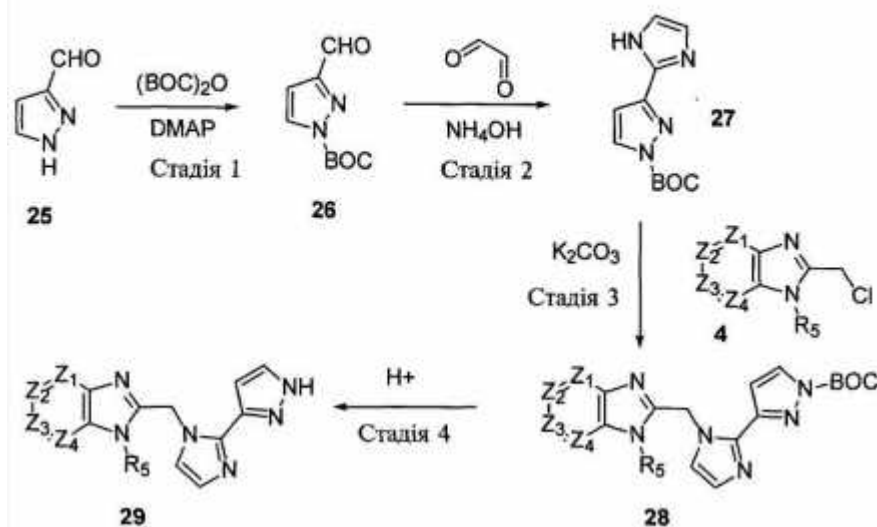


Схема V



DMAP - 4-диметиламінопіридин; BOC - бутоксикарбоніл

Схема V ілюструє спосіб застосування груп захисту для одержання піразолів Формули 29. На Стадії 1 піразол 25 вводять у реакцію з ди-трет-бутиддикарбонатом у присутності 4-диметиламінопіридину з одержанням сполуки 26. Шляхом реакції із гліоксалем та гідроксидом амонію одержують сполуку 27. Реакція сполуки 27 із хлорметилпохідними Формули 4 в присутності основи забезпечує одержання сполук Формули 28. Відщеплення групи захисту від сполук Формули 28 кислотою на Стадії 4 дає піразоли Формули 29.

Схема VI

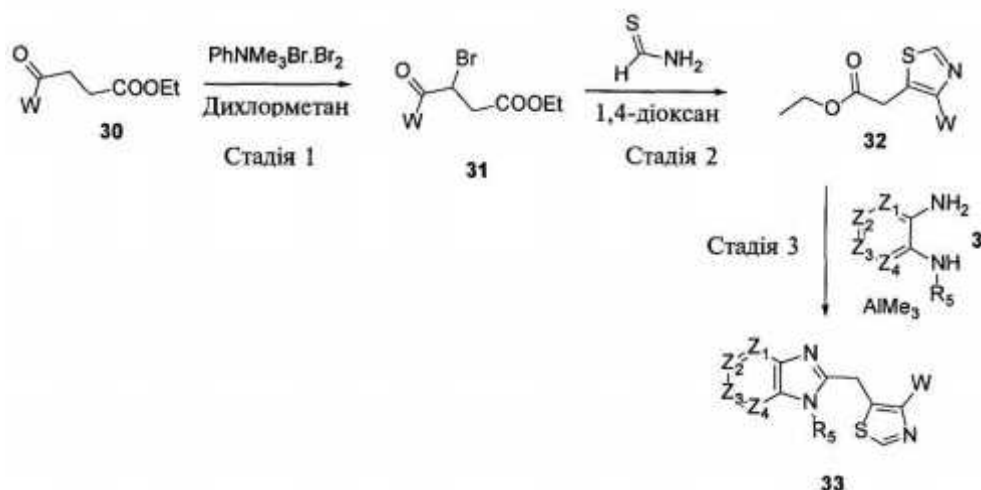


Схема VII

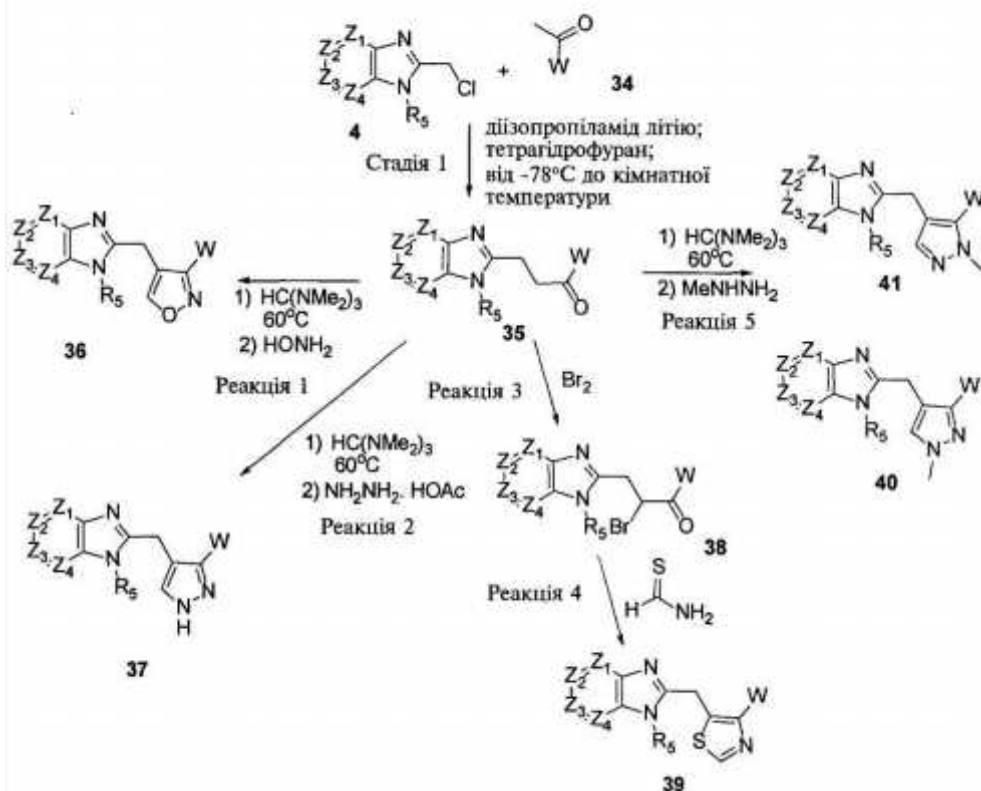
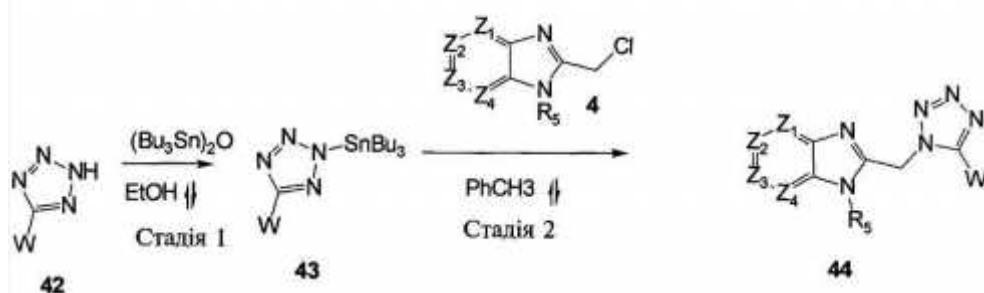


Схема VIII



На Схемі VIII представлено спосіб одержання тетразолів Формули 44. На Стадії 1 арил- та гетероарилтетразолі Формули 42 нагрівають з оксидом біс(трибутилолова) з одержанням стананів Формули 43. На Стадії 2 одержують сполуки Формули 44 шляхом нагрівання сполук Формули 43 зі сполуками Формули 4.

Схема IX

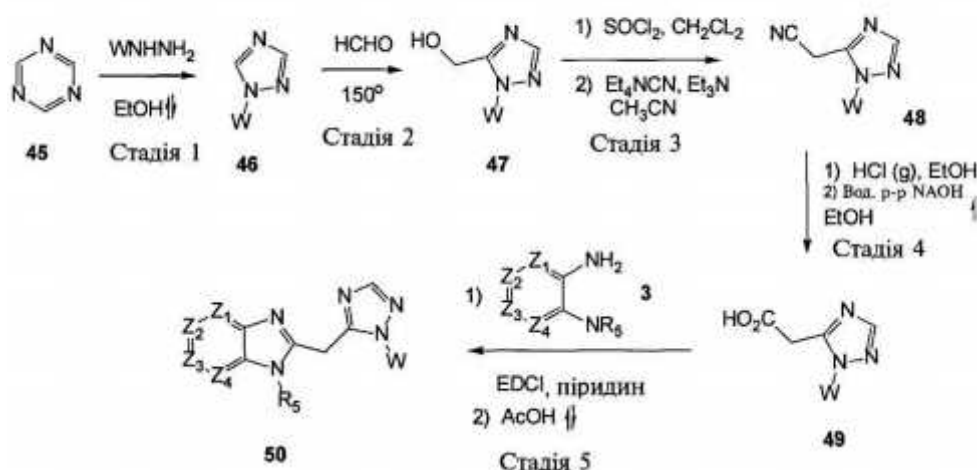


Схема IX ілюструє синтез триазолів Формули 50. На Стадії 1 арил- та гетероарилгідрозини вводять в реакцію з 1,3,5-триазином 45 з одержанням триазолів 46. На Стадії 2 одержують спирти Формули 47 шляхом нагрівання сполук Формули 46 із формальдегідом. На Стадії 3 спирти Формули 47 перетворюють у відповідні хлориди шляхом обробки тіонілхлоридом. Згадані хлориди потім перетворюють у нітрили 48 дією ціаніду тетраетиламонію. Ціаніди 48 на Стадії 4 гідролізують до карбонових кислот 49. На Стадії 5 карбонові кислоти Формули 49 сполучають із діамінами 3 в присутності EDCI [1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду гідрохлорид] або інших придатних агентів сполучення з подальшим нагріванням в оцтовій кислоті для завершення циклізації проміжних аміноамідів у сполуки Формули 50.

Схема X

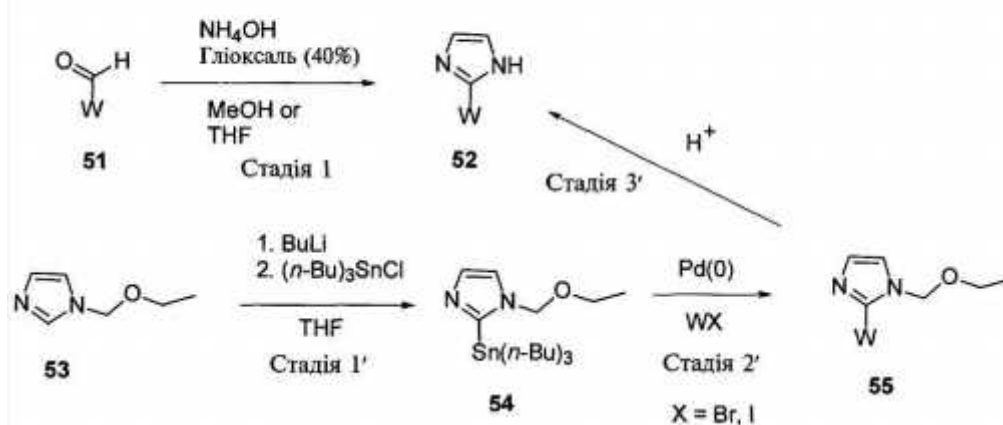


Схема X ілюструє два методи синтезу імідазолів Формули 52, які є проміжними продуктами при синтезі певних сполук Формули I. На Стадії 1 арил- та гетероарилальдегіди обробляють глюксалем та гідроксидом амонію з одержанням імідазолів Формули 52. На Стадії 1' імідазол 53 обробляють спочатку бутиллітієм, а потім хлоридом три-н-бутилолова і одержують сполуки Формули 54, з котрими слід поводитися обережно, щоб запобігти розкладу. На Стадії 2' сполуки Формули 54 використовують в реакціях перехресного сполучення в присутності паладію з арил- та гетероарилгалогенідами для одержання сполук Формули 55. Подальша обробка сполук Формули 55 кислотою на Стадії 3' забезпечує можливість одержання сполук Формули 52.

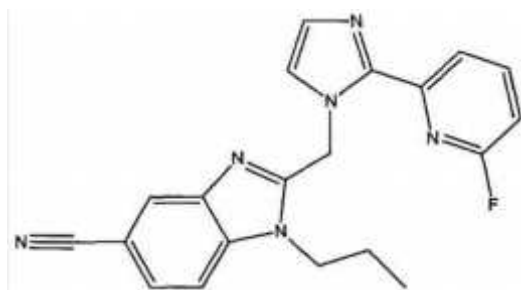
Цей винахід додатково ілюструється поданими нижче прикладами, котрі не слід розглядати як такі, що обмежують обсяг або суть винаходу представленими в них конкретними методиками. Додаткові сполуки, що охоплюються цим винаходом, окрім супроводжуючих Прикладів, можуть бути одержані з використанням способів, відомих фахівцям в галузі хімічного синтезу. Фахівцям у цій галузі зрозуміло, що для одержання сполук, котрі охоплюються цим винаходом, можна застосовувати різноманітні вихідні матеріали та додаткові стадії, як показано в поданих нижче прикладах. В деяких випадках для здійснення необхідних перетворень може виявитися необхідним захист реакційноздатних функційних груп. Як правило, така потреба в групах захисту, а також умови, необхідних для приєднання та відщеплення таких груп, очевидні для фахівців в галузі органічного синтезу.

Одержання вихідних матеріалів та проміжних продуктів

Вихідні матеріали та різноманітні проміжні сполуки можна одержати з комерційних джерел, одержані з комерційно доступних органічних сполук або синтезовані за допомогою відомих методів синтезу. Нижче подано типові приклади способів, придатних для одержання проміжних сполук, наданих цим винаходом.

Приклад 1

Синтез 1-пропіл-2-[[2-(2-фторпірид-6-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1Н-бензімідазолу



1. Одержання 4-н-пропіламіно-3-нітробензонітрилу

До суспензії 4-хлор-3-нітробензонітрилу (7,30г, 40ммоль) в ізопропанолі (30мл) додають при перемішуванні н-пропіламін (9,87мл, 120ммоль). Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 5год, після чого тверду речовину відділяють фільтруванням і одержують 4-н-пропіламіно-3-нітробензонітрил у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 8,51 (1H, q), 8,42 (1H, br s), 7,60 (1H, m), 6,91 (1H, d), 3,33 (2H, q), 1,84-1,74 (2H, m), 1,07 (3H, t), LRMS (масс-спектрометрия низького розділення) 206,3 (MH⁺).

2. Одержання 3-аміно-4-н-пропіламінобензонітрилу

В колбу Парра з 4-н-пропіламіно-3-нітробензонітрилом (7,63г, 37,2ммоль) в етилацетаті (38мл) додають 5%-ний Pd/C (50% вологість, 633мг). Колбу Парра герметизують в механічному струшувачі, відкачують повітря, після чого продувають спочатку азотом, потім воднем. Тиск у системі підвищують до 50 фунтів на кв. дюйм (0,34МПа) і починають механічне струшування. Через 2год струшування припиняють, і перед розкриттям колби продувають систему азотом. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту, концентрують у вакуумі, одержану тверду речовину піддають перекристалізації шляхом розчинення в етилацетаті (15мл) з подальшим нагріванням і додаванням гексану (15мл), і одержують 3-аміно-4-н-пропіламінобензонітрил у вигляді кристалів сірого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,14 (1H, dd), 6,92 (1H, d), 6,56 (1H, d), 3,98 (1H, br s), 3,30 (2H, br s), 3,12 (2H, t), 1,75-1,65 (2H, m), 1,03 (3H, t), LRMS обчислено 175,23, знайдено 176,2 (MH⁺).

3. Одержання 1-пропіл-2-[[2-(2-Фторпірид-6-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1Н-бензімідазолу

Метод А

(А) Одержання 1-н-пропіл-2-хлорметил-5-ціанбензімідазолу гідрохлориду

i) Розчин 3-аміно-4-н-пропіламінобензонітрилу (7,38г, 42,1ммоль) і етилхлорацетімідату гідрохлориду (9,92г, 63,2ммоль) в етанолі (100мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 17год, потім охолоджують і концентрують, одержуючи 1-н-пропіл-2-хлорметил-5-ціанбензімідазолу гідрохлорид. Перед застосуванням на наступній стадії цей матеріал перетворюють у вільну основу шляхом додавання водного розчину бікарбонату та екстрагування дихлорметаном, висушування (Na₂SO₄) і концентрування.

ii) Згідно з альтернативним варіантом замість етилхлорацетімідату можна використати хлорацетилхлорид. До розчину 3-аміно-4-н-пропіламінобензонітрилу (5,15г, 29,4ммоль) та триетиламіну (4,51мл) в етилацетаті (52мл) при кімнатній температурі повільно додають хлорацетилхлорид (2,57мл). Після перемішування реакційної суміші протягом 30хв при кімнатній температурі додають оцтову кислоту (5мл), і реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником. Після нагрівання протягом 20год реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури і розбавляють водою (50мл). Органічний розчин двічі промивають 1,0М розчином гідроксиду натрію (2×50мл), після чого промивають спочатку 0,25М водним розчином K₂HPO₄ (50мл), потім розсолем (50мл). Органічний шар сушать (сульфат натрію), концентрують у вакуумі і твердий продукт піддають перекристалізації шляхом нагрівання в етилацетаті (20мл), додавання гексану (40мл) і охолодження до кімнатної температури при перемішуванні, одержуючи 1-н-пропіл-2-хлорметил-5-ціанбензімідазол у вигляді кристалів коричневого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,08 (d, J=0,8Гц,

1H), 7,57 (dd, J=1,65, 8,52Гц, 1H), 7,45 (d, J=8,24Гц, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,84 (s, 2H), 4,24 (t, J=7,6Гц, 2H), 1,94 (пентет, J=7,4, 7,6Гц, 2H), 1,03 (t, J=7,4Гц, 3H).

(В) Одержання 1-пропіл-2-[[2-(2-фторпірид-6-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазолу

До суспензії гідриду натрію (2,25г 60% в маслі) в диметилформаміді (10мл) при температурі 0°C додають при перемішуванні розчин 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридину (7,7г, 47,2ммоль) в диметилформаміді (20мл). Після перемішування протягом 5хв, додають розчин 1-н-пропіл-2-хлорметил-5-ціанбензімідазолу (11г, 47,2ммоль) та йодиду натрію (20мг) в диметилформаміді (80мл). Реакційну суміш перемішують протягом 6год із поступовим нагріванням до кімнатної температури. Реакційну суміш охолоджують, додають воду, твердий продукт відділяють, промивають водою і сушать, одержуючи вказану в заголовку сполуку, 1-пропіл-2-[[2-(2-фторпірид-6-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол.

Метод В

Триметилалюміній (0,54мл 2,0М розчину в толуолі, 1,09ммоль) крапля за краплею додають до розчину 3-аміно-4-н-пропіламінобензонітрилу (152мг; 0,87ммоль) в дихлорметані (10мл), і одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Одною порцією додають розчин метилового ефіру [2-(2-фторпіридин-6-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти (102мг; 0,43ммоль) в дихлорметані (5мл), і суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 16год. Розчин коричневого кольору охолоджують до кімнатної температури, додають крапля за краплею спочатку метанол (1мл), потім воду (2мл) і перемішують при кімнатній температурі протягом 15хв. Додають безводний сульфат натрію до перетворення гелю в тверду речовину, суміш розбавляють дихлорметаном (100мл) і фільтрують через шар целіту. Фільтрат концентрують, одержуючи масло коричневого кольору, яке розчиняють в оцтовій кислоті (7мл) і нагрівають при температурі 100°C протягом 72год. Суміш охолоджують до кімнатної температури і концентрують. Одержаний залишок розчиняють в етилацетаті (15мл), промивають спочатку насиченим водним розчином NaHCO₃ (1×50мл), потім розсолом (1×50мл), сушать (MgSO₄) і концентрують; одержаний залишок очищають препаративною хроматографією в тонкому шарі і одержують 1-н-пропіл-2-[[2-(2-фторпірид-6-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол у вигляді напівтвердої речовини світло-коричневого кольору (57мг).

Метод С

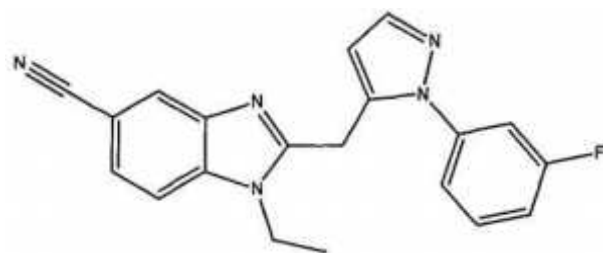
До розчину гідрохлориду [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти (274мг; 1,06ммоль) і триетиламіну (0,15мл; 1,06ммоль) в дихлорметані (10мл) додають крапля за краплею оксаліхлорид (0,64мл 2М розчину в дихлорметані; 1,27ммоль), і одержану суспензію перемішують при кімнатній температурі протягом 2год.

Суміш концентрують, і одержаний залишок суспендують в дихлорметані (10мл). Додають розчин 3-аміно-4-пропіламінобензонітрилу (185мг; 1,06ммоль) в дихлорметані (5мл), і одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16год, після чого концентрують. Одержаний залишок розчиняють в оцтовій кислоті (10мл) і нагрівають при температурі 100°C протягом 1год. Суміш охолоджують до кімнатної температури, концентрують, розчиняють в етилацетаті (150мл), промивають насиченим водним розчином NaHCO₃ (50мл), потім розсолом (50мл), сушать (MgSO₄) і концентрують, одержуючи неочищений продукт у вигляді воскоподібної твердої речовини (338мг). Цей неочищений продукт суспендують в діетиловому ефірі (приблизно 4мл) і кількох краплях метанолу, потім фільтрують і одержують 1-н-пропіл-2-[[2-(2-фторпірид-6-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол у вигляді твердої речовини блідо-коричневого кольору (230мг). ¹H ЯМР (399,96МГц, CDCl₃): δ 8,17 (dd, J=2,0, 7,6Гц, 1H, H-18), 8,05 (s, 1H, H-4), 7,88 (q, J=8,0Гц, 1H, H-19), 7,52 (d, J=8,4Гц, 1H, H-6), 7,41 (d, J=8,4Гц, 1H, H-7), 7,21 (s, 1H, H-14), 7,18 (s, 1H, H-15), 6,28 (s, 2H, H-13), 4,28 (t, J=7,6Гц, 2H, H-10), 1,68 (dt, J=7,6Гц, 2H, H-11), 0,84 (t, J=7,6Гц, 3H, H-12).

¹³C NMR (100,57МГц, CDCl₃, ¹H decoupled at 399,957МГц): δ, 162,36 (d, J_{C-F}=239,6Гц), 152,53, 148,69 (d, J_{C-F}=13,0Гц), 142,36 (d, J_{C-F}=7,6Гц), 142,31, 142,28, 138,42, 129,96, 126,55, 125,31, 124,23, 120,27 (d, J_{C-F}=3,8Гц), 119,96, 111,23, 108,52 (d, J_{C-F}=35,9Гц), 105,70, 46,10, 44,57, 23,43, 11,27.

Приклад 2

Синтез 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазолу



1. Одержання 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметилпіразолу

До розчину етилвінілового простого ефіру (340мл, 3,55ммоль) в діетиловому ефірі (200мл), охолодженого на льодяній бані, крапля за краплею додають при перемішуванні розчин малонілдіхлориду (69мл, 0,71ммоль) в ефірі (20мл). Перемішування продовжують при температурі 0°C протягом 2год, після чого при охолодженні додають розчин триетиламіну (196мл) і етанолу (350мл) в ефірі (210мл). Для додаткового осадження гідрохлориду триетиламіну додають додаткову кількість ефіру, потім суміш фільтрують і одержаний фільтрат концентрують. Залишок розчиняють в етанолі (710мл), після чого додають триетилортоформіат (177мл, 1,07ммоль) і концентровану HCl (5мл). Одержану суміш перемішують протягом ночі, після чого концентрують. До одержаного залишку додають етанол (500мл) і гідрохлорид 3-фторфенілгідазину (27,6г, 0,17ммоль). Суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 2год, після чого охолоджують і концентрують. Додають етилацетат, суміш промивають спочатку водним розчином бікарбонату, потім водою, сушать (Na₂SO₄), концентрують, і одержаний залишок очищають хроматографуванням на силікагелі. Додають етанол (20мл) і 1N розчин NaOH (100мл) і нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1год. Суміш охолоджують і промивають етилацетатом. Водний шар

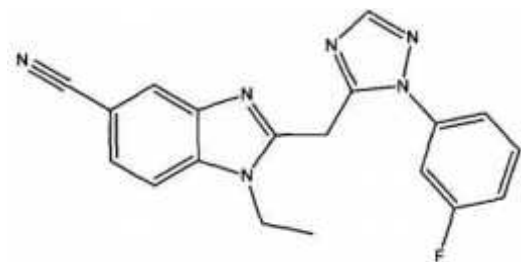
охолоджують і підкислюють, твердий продукт відділяють фільтруванням, ретельно промивають водою і сушать, одержуючи 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметилпіразол у вигляді твердої речовини золотистого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,68 (d, J=1,8Гц, 1H), 7,41-7,48 (m, 1H), 7,10-7,26 (m, 3H), 6,44 (d, J=2,1Гц, 1H), 3,77 (s, 2H). Рідинна хроматографія з мас-спектрометричним детектуванням (LCMS): 221,2 (MH⁺), 219,2 (MH⁺).

2. Одержання 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазолу

До розчину 3-аміно-4-етиламінобензонітрилу (887мг, 5,5ммоль) і 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметилпіразолу (1,10г, 5ммоль) в піридині (5мл) додають при перемішуванні гідроклід 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (1,15г, 6ммоль). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 17,5год, після чого концентрують. Одержаний залишок охолоджують на льодяній бані, при перемішуванні додають водний розчин HCl, осад відділяють фільтруванням, ретельно промивають водою і сушать. Одержаний твердий продукт додають до оцтової кислоти (75мл) і нагрівають зі зворотним холодильником протягом 5,5год. Суміш охолоджують, концентрують і очищають хроматографуванням на силікагелі, одержуючи 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол. Одержаний продукт перетворюють у мезилатну сіль в ацетоні. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, J=8,52Гц, 1H), 7,68-7,75 (m, 1H), 7,44-7,54 (m, 2H), 7,37-7,40 (m, 1H), 7,21-7,28 (m, 1H), 6,35 (d, J=1,65Гц, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,29 (q, J=7,14Гц, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,19 (t, J=7,14Гц, 3H). LCMS 346,0 (MH⁺), 344,4 (MH⁺).

Приклад 3

Синтез 1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-5-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазолу



1. Одержання 1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазолу

Суміш 1,3,5-триазину (1г, 12,3ммоль) і гідрохлориду 3-фторфенілгідазину (2г, 12,3ммоль) в етанолі (20мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом ночі. Після концентрування додають етилацетат, одержану суміш промивають спочатку водним розчином бікарбонату, потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄) і концентрують, одержуючи 1,8г неочищеного 1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазолу. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,57 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,46-7,51 (m, 3H), 7,08-7,15 (m, 1H). LCMS 164,1 (MH⁺).

2. Одержання 1-(3-фторфеніл)-5-гідроксиметил-1,2,4-триазолу

Суміш неочищеного 1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазолу і формальдегіду (10мл 37% (мас.) в воді) нагрівають при температурі 150°C в герметизованій трубці протягом 48год. Після охолодження реакційної посудини реакційну суміш екстрагують дихлорметаном, сушать (MgSO₄), концентрують, одержаний залишок очищають хроматографуванням на силікагелі і одержують 1-(3-фторфеніл)-5-гідроксиметил-1,2,4-триазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,02 (s, 1H), 7,42-7,53 (m, 3H), 7,22-7,29 (m, 1H), 4,81 (s, 2H). LCMS 194,2 (MH⁺).

3. Одержання 1-(3-фторфеніл)-5-ціанметил-1,2,4-триазолу

1-(3-фторфеніл)-5-гідроксиметил-1,2,4-триазол (1,7г) обробляють розчином тіонілхлориду (10мл) у дихлорметані (20мл) при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього розчинник видаляють. До одержаного залишку додають ацетонітрил (20мл), ціанід тетраетиламонію (2,75г, 17,6ммоль) та триетиламін (2,5мл, 17,6ммоль). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2год. Суміш розбавляють етилацетатом, промивають спочатку водним розчином бікарбонату, потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (Na₂SO₄), концентрують, і одержаний залишок очищають хроматографуванням на силікагелі, одержуючи неочищений 1-(3-фторфеніл)-5-ціанметил-1,2,4-триазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,06 (s, 1H), 7,52-7,62 (m, 1H), 7,20-7,30 (m, 3H), 3,98 (s, 2H). LCMS 203,0 (MH⁺), 201,2 (MH⁺).

4. Одержання 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметил-1,2,4-триазолу

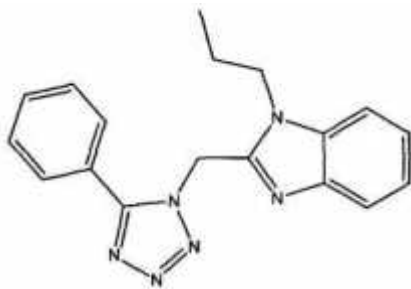
Неочищений 1-(3-фторфеніл)-5-ціанметил-1,2,4-триазол (0,9г) розчиняють в етанолі (50мл) і охолоджують на льодяній бані. Через одержаний розчин барботують газоподібний HCl протягом 0,5год. Додають воду (10мл), і суміш нагрівають при температурі 65°C протягом 2год. Після охолодження більшу частину етанолу видаляють на роторному випарнику, після чого додають 3N розчин NaOH (25мл) і етанол (25мл). Одержаний розчин нагрівають зі зворотним холодильником протягом 2год, охолоджують, після чого екстрагують діетиловим ефіром (3×). Водний шар підкислюють до pH 2 і екстрагують етилацетатом. Органічний шар промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (Na₂SO₄) і концентрують, одержуючи 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметил-1,2,4-триазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,08 (s, 1H), 7,50-7,57 (m, 1H), 7,22-7,32 (m, 3H), 4,01 (s, 2H).

5. Одержання 1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-5-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазолу

Застосовуючи методику, описану в Прикладі 2, Стадія 2, 1-(3-фторфеніл)-5-карбоксиметил-1,2,4-триазол перетворюють в 1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1,2,4-триазол-5-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,03 (s, 1H); 8,01 (s, 1H); 7,42-7,56 (m, 5H); 7,22 (m, 1H); 4,51 (s, 2H); 4,43 (q, 2H); 1,45 (t, 3H). LCMS 347,3 (MH⁺).

Приклад 4

Синтез 1-пропіл-2-[[5-феніл-1H-тетразол-1-іл]метил]-1H-бензімідазолу



1. Одержання 2-(три-н-бутилолово)-5-феніл-1Н-тетразолу

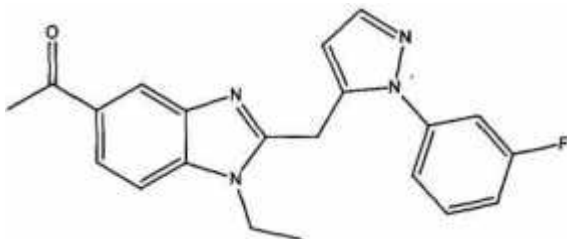
Суміш 5-феніл-1Н-тетразолу (200мг, 1,22ммоль) і біс(три-н-бутилолово)оксиду (0,31мл, 0,61ммоль) в етанолі (2мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 10хв. Суміш охолоджують, концентрують і одержують неочищений 2-(три-н-бутилолово)-5-феніл-1Н-тетразол, який безпосередньо використовують на наступній стадії.

2. Одержання 1-пропіл-2-[(5-феніл-1Н-тетразол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазолу

Неочищений 2-(три-н-бутилолово)-5-феніл-1Н-тетразол (2,09г, 4,8ммоль) та 1-пропіл-2-хлорметилбензімідазол (1,0г, 4,8ммоль) нагрівають у толуолі (5мл) зі зворотним холодильником протягом ночі. Розчинник видаляють у вакуумі, одержаний залишок промивають гексаном, після чого очищають шляхом препаративного хроматографування з одержанням 1-пропіл-2-[(5-феніл-1Н-тетразол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазолу як неосновного ізомера. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,05-8,12 (m, 2H); 7,77 (m, 1H); 7,58-7,62 (m, 2H); 7,29-7,43 (m, 3H); 5,86 (s, 2H); 4,40 (t, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,01 (t, 3H).

Приклад 5

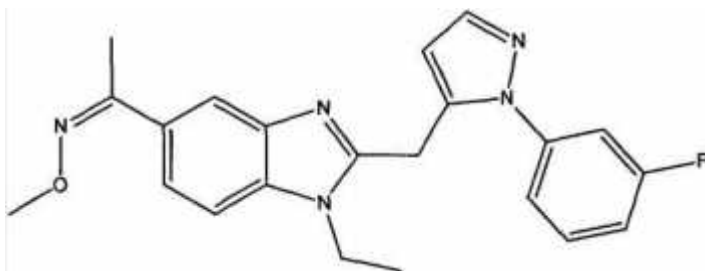
Синтез 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ацетил-1Н-бензімідазолу



Суміш 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-бром-1Н-бензімідазолу (200мг, 0,5ммоль), трибутил(1-етоксивініл)олова (0,34мл, 1,0ммоль) і тетракіс(трифенілфосфін)паладію (0) (29мг) в толуолі (10мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1 год в атмосфері аргону. Розчинник видаляють у вакуумі, після чого одержаний залишок розчиняють у 10%-ному розчині HCl (5мл) і тетрагідрофурані (5мл). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 0,5 год, після чого екстрагують етилацетатом. Водний шар доводять до pH 9, екстрагують дихлорметаном, органічний шар сушать (Na₂SO₄), концентрують, і одержаний залишок очищають шляхом препаративного хроматографування на силікагелі, одержуючи 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ацетил-1Н-бензімідазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,36 (d, 1H); 7,99 (dd, 1H); 7,645 (d, 1H); 7,25-7,49 (m, 4H); 7,14 (m, 1H); 6,21 (d, 1H); 4,36 (s, 2H); 4,02 (g, 2H); 2,68 (s, 3H); 1,24 (t, 3H).

Приклад 6

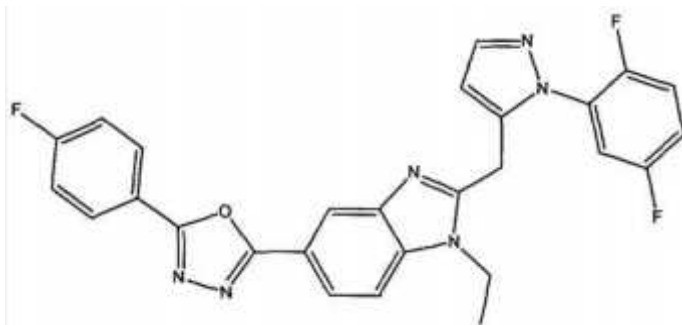
Синтез 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-[1-(метоксііміно)етил]-1Н-бензімідазолу



Суміш 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-ацетил-1Н-бензімідазолу (23мг), гідрохлориду метоксиаміну (15мг, Зекв.) і ацетату натрію (15мг, Зекв.) у метанолі (1мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник видаляють у вакуумі, додають до залишку водний розчин бікарбонату натрію до pH 9, після чого екстрагують етилацетатом. Органічний шар сушать (Na₂SO₄) і концентрують, одержуючи 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-[1-(метоксііміно)етил]-1Н-бензімідазол. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,94 (d, 1H); 7,73 (dd, 1H); 7,73 (dd, 1H); 7,63 (d, 1H); 7,52 (m, 1H); 7,38-7,40 (m, 3H); 7,27 (m, 1H); 6,19 (d, 1H); 4,32 (s, 2H); 3,87-4,10 (m, 5H); 2,30 (s, 3H); 1,22 (t, 3H).

Приклад 7

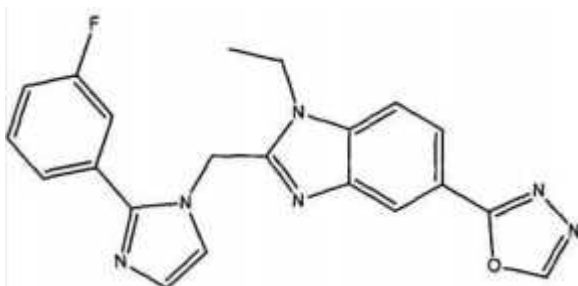
Синтез 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-[5-(4-фторфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1Н-бензімідазолу



Суміш 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-карбоксилату (152мг) і 4-фторбензгідразиду (1,05екв.) в оксихлориді фосфору (6мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1,5год. Суміш охолоджують і концентрують, після чого до одержаного залишку додають воду (5мл). Після доведення до pH>7 із допомогою насиченого розчину бікарбонату одержаний розчин екстрагують етилацетатом (3×), об'єднані органічні шари промивають спочатку водою (2×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄), концентрують, і одержаний залишок очищають шляхом препаративного хроматографування на силікагелі, одержуючи 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-[5-(4-фторфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1H-бензімідазол. LCMS MH⁺ 501,068.

Приклад 8

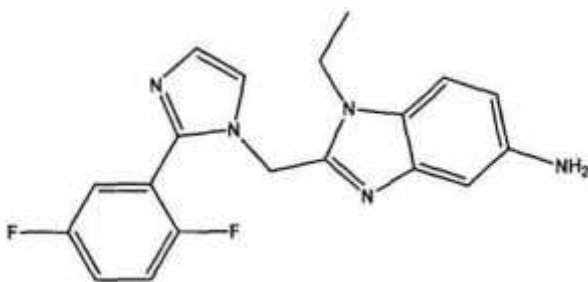
Синтез 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазолу



Суміш 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-гідразиду (177мг), триетилортоформіату (8мл) та оцтової кислоти (2мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 5год. Реакційну суміш охолоджують, концентрують, і одержаний залишок очищають шляхом препаративного хроматографування на силікагелі з одержанням 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазолу, котрий перетворюють у гідрохлорид в етилацетаті. ¹H ЯМР (d₆-DMSO): δ 9,32 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,97-7,95 (m, 2H), 7,87 (d, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,66-7,60 (m, 2H), 7,54-7,50 (m, 1H), 5,99 (s, 2H), 4,34 (q, 2H), 1,31 (t, 3H), LCMS MH⁺ 389,4.

Приклад 9

Синтез 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазолу



1. Одержання 4-фтор-3-нітроацетаніліду

4-фтор-3-нітроанілін (5,2г) обробляють оцтовим ангідридом (1,1екв.) в дихлорметані при кімнатній температурі протягом 1год. Одержану реакційну суміш концентрують, залишок розчиняють в дихлорметані і промивають спочатку водним розчином бікарбонату натрію (2×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄) і концентрують, одержуючи 4,7г неочищеного 4-фтор-3-нітроацетаніліду.

2. Одержання 3-нітро-4-(етиламіно)ацетаніліду

Суміш неочищеного 4-фтор-3-нітроацетаніліду (4,6г), етиламіну (23мл 2М розчину в тетрагідрофурані) і карбонату калію (3,5г) в диметилформаміді (100мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 4год, потім нагрівають при температурі 60°C протягом 5год. Реакційну суміш витримують до охолодження, додають воду (150мл) і екстрагують етилацетатом (3×). Об'єднані органічні екстракти промивають спочатку водою (3×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄) і концентрують для одержання неочищеного 3-нітро-4-(етиламіно)ацетаніліду.

3. Одержання N-[3-аміно-4-(етиламіно)феніл]ацетаміду

Неочищений 3-нітро-4-(етиламіно)ацетанілід (4,8г), 10%-ний Pd/C (0,5г), метанол (50мл) і етилацетат (200мл) завантажують в апарат Парра і витримують в атмосфері водню під тиском 50фунт/дюйм² (0,34МПа) протягом 5год. Одержану суміш фільтрують через шар целюли і концентрують, одержуючи 4г неочищеного

N-[3-аміно-4-(етиламіно)феніл]ацетаміду.

4. Одержання N-{2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл}ацетаміду

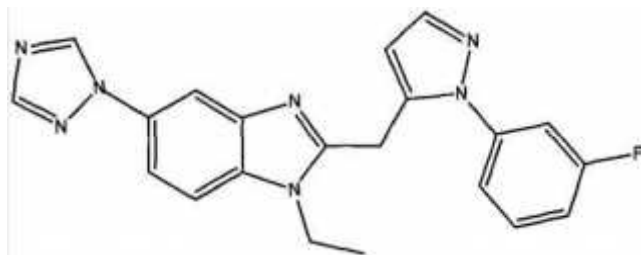
Застосовуючи методику, описану в Прикладі 1, Метод А, неочищений N-[3-аміно-4-(етиламіно)феніл]ацетамід перетворюють в N-{2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл}ацетамід.

5. Одержання 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазолу

Неочищений N-{1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-іл}ацетамід обробляють 10%-ним водним розчином HCl (20мл) в метанолі (10мл) при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 1,5год. Після охолодження метанол видаляють у вакуумі, і водний шар промивають етилацетатом. Водний шар доводять до pH 10 за допомогою 3N розчину NaOH, після чого екстрагують етилацетатом (3×), і об'єднані органічні екстракти промивають спочатку водою (2×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄) і концентрують для одержання 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазолу. LCMS MH⁺ 354,4.

Приклад 10

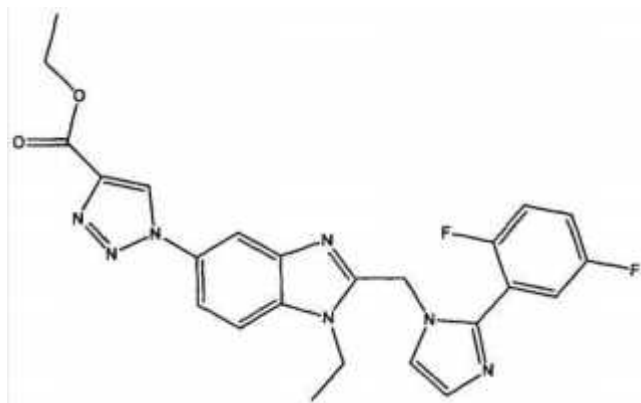
Синтез 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(1,2,4-триазол-1-іл)-1H-бензімідазолу



1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазол (274мг) обробляють розчином гідрохлориду N,N-диметилформамідазину (1екв.) в толуолі (10мл) та метоксіетанолі (10мл) при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 6год. Після охолодження та концентрування одержаний залишок обробляють водою і екстрагують дихлорметаном (2×). Водний шар доводять до pH 8 за допомогою водного розчину бікарбонату натрію і екстрагують дихлорметаном (2×). Об'єднані органічні екстракти промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄), концентрують, очищають шляхом препаративного хроматографування на силікагелі і розтирають з діетиловим ефіром, одержуючи 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(1,2,4-триазол-1-іл)-1H-бензімідазол, котрий перетворюють у гідрохлорид в етилацетаті. LCMS MH⁺ 406,2.

Приклад 11

Синтез 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-(1,2,3-триазол-1-іл-4-карбоксилат)-1H-бензімідазолу



1. Одержання 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-азидо-1H-бензімідазолу

До розчину 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазолу (466мг) в оцтовій кислоті (4мл), охолодженого льодом, крапля за краплею додають розчин нітриту натрію (1,1екв.) в воді (4мл). Після перемішування при температурі 0°C протягом 1год, крапля за краплею додають розчин азиду натрію (1,3екв.) у воді (5мл). Перемішування продовжують протягом 0,5год при температурі 0°C, потім протягом 0,5год при кімнатній температурі. Одержану реакційну суміш концентрують до 1/3 об'єму, додають воду (10мл), після чого суміш екстрагують етилацетатом (3×). Об'єднані органічні шари промивають спочатку водним розчином бікарбонату натрію (2×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄) і концентрують, одержуючи 641мг неочищеного 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-азидо-1H-бензімідазолу.

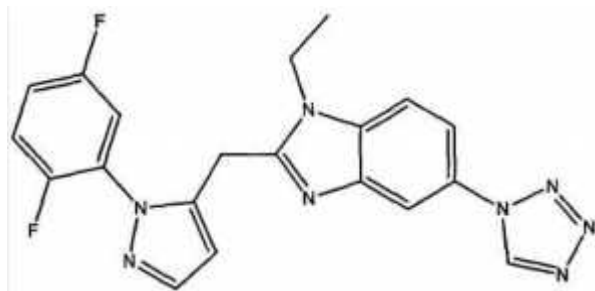
2. Одержання етилового ефіру 1-{2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-імідазол-1-іл]-метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл}-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти

Суміш неочищеного 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-азидо-1H-бензімідазолу (143мг) та етилпропіолату (1екв.) в етанолі (10мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 6год. Одержану суміш охолоджують, концентрують, і залишок очищають шляхом препаративного хроматографування на силікагелі для одержання етилового ефіру 1-{2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-імідазол-1-іл]-метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл}-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонової кислоти. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,51 s, (1H),

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

Приклад 12

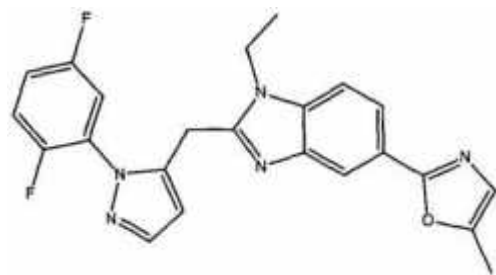
Синтез 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(1,2,3,4-тетразол-1-іл)-1H-бензімідазолу



1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-аміно-1H-бензімідазол (104мг) обробляють триетилортоформіатом (4екв.) в оцтовій кислоті (10мл) при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 4год. Після концентрування розчину повторно додають оцтову кислоту, додають азид натрію (4екв.), і реакційну суміш нагрівають при температурі 70°C протягом 3год. Після охолодження додають воду (15мл), і одержану суміш концентрують. Залишок розчиняють в етилацетаті, промивають водним розчином бікарбонату (2×), потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать ($MgSO_4$), концентрують і очищують шляхом препаративного хроматографування на силікагелі, одержуючи 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(1,2,3,4-тетразол-1-іл)-1H-бензімідазол, котрий перетворюють у гідрохлорид в етилацетаті. LCMS MH^+ 395,018.

Приклад 13

Синтез 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(5-метил-оксазол-2-іл)-1H-бензімідазолу



1. Одержання N-пропаргіл-1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-карбоксаміду

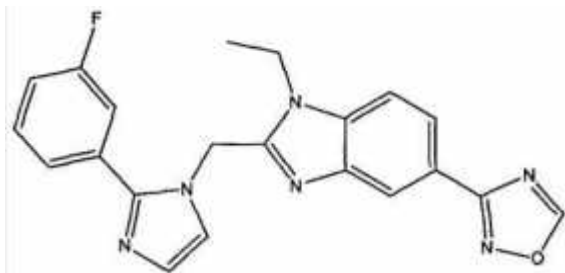
Оксалілхлорид (2,5екв., 2М розчин в дихлорметані) крапля за краплею додають до розчину 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-карбоксилату (368мг) в диметилформаміді (5 крапель) і дихлорметані (30мл) при температурі 0°C. Одержану суміш перемішують при температурі 0°C протягом 0,5год, потім при кімнатній температурі протягом 1год. Розчин концентрують, залишок розчиняють у диметилформаміді (30мл), додають надлишкову кількість пропаргіламіну, і реакційну суміш перемішують протягом 6год. Додають розбавлений водний розчин бікарбонату натрію, потім екстрагують суміш дихлорметаном (3×), об'єднані органічні шари промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать ($MgSO_4$) і концентрують, одержуючи 462мг неочищеного N-пропаргіл-1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-карбоксаміду.

2. Одержання 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(5-метил-оксазол-2-іл)-1H-бензімідазолу

Суміш неочищеного N-пропаргіл-1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-карбоксаміду (450мг) та ацетату ртуті (II) (1екв.) нагрівають зі зворотним холодильником в оцтовій кислоті (15мл) протягом 6год. Реакційну суміш концентрують, додають насичений водний розчин карбонату калію і екстрагують етилацетатом (3×). Об'єднані органічні шари промивають спочатку водою, потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать ($MgSO_4$), концентрують і розтирають із діетиловим ефіром, одержуючи 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-піразол-3-іл]метил]-5-(5-метил-оксазол-2-іл)-1H-бензімідазол, котрий перетворюють у гідрохлорид в етилацетаті. 1H ЯМР (d_6 -DMSO): δ 8,16 (s, 1H), 8,09-9,01 (m, 2H), 7,78 (t, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,49-7,45 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,36 (q, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,21 (t, 3H). LCMS MH^+ 420,5.

Приклад 14

Синтез 2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-5-(1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1H-бензімідазолу



1. Одержання оксиму 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил-1H-бензімідазол]-5-карбоксаміду

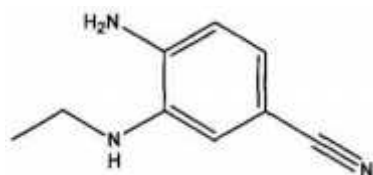
1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-5-ціан-1H-бензімідазол (340мг) додають до розчину гідрохлориду гідроксиламіну (137мг, 2екв.) та триетиламіну (0,3мл, 2,2екв.) в метанолі (3мл), після чого нагрівають зі зворотним холодильником протягом 2,5год. Реакційну суміш охолоджують, концентрують, додають воду, відділяють твердий продукт, ретельно промивають його водою і сушать, одержуючи 305мг оксиму 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил-1H-бензімідазол]-5-карбоксаміду.

2. Одержання оксиму 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил-1H-бензімідазол]-5-карбоксаміду

Оксим 1-етил-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил-1H-бензімідазол]-5-карбоксаміду (161мг) обробляють триетилортоформіатом (3мл) і комплексом трифториду бору з тетрагідрофураном (0,1мл) при температурі 100°C протягом 2,5год. До гарячої суміші додають 1N HCl (0,5мл); після чого реакційну суміш охолоджують і концентрують. Після охолодження на льодяній бані додають водний розчин гідроксиду натрію. Твердий продукт відділяють, промивають спочатку водою, потім діетиловим ефіром і сушать, одержуючи оксим 1-етил-2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил-1H-бензімідазол]-5-карбоксаміду, котрий перетворюють у метансульфонат в ацетоні. Температура плавлення 183-186°C.

Приклад 15

Синтез 4-аміно-3-етиламінобензонітрилу



1. 4-нітро-3-хлорбензонітрил

До розчину 4-аміно-3-хлорбензонітрилу (1г, 6,6ммоль) в концентрованій HCl (2,5мл) плюс вода (2,5мл), охолодженого льодом, крапля за краплею додають охолоджений розчин нітриту натрію (0,74г, 1,62екв.) у воді (3,6мл) із такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 0°C. Після перемішування при температурі 0°C протягом 10хв реакційну суміш додають порціями до охолодженого льодом розчину нітриту натрію (3,29г, 7,22екв.) і оксиду міді (I) (349мг, 0,37екв.) в воді (14,5мл). Перемішування продовжують при температурі 0°C протягом 40хв, потім при кімнатній температурі протягом 0,5год. Реакційну суміш екстрагують дихлорметаном (2х), об'єднані органічні шари промивають насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать (MgSO₄), концентрують і очищують хроматографуванням на силікагелі, одержуючи 4-нітро-3-хлорбензонітрил. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,96 (d, J=8,24Гц, 1H), 7,88 (d, J=1,65Гц, 1H), 7,63 (dd, J=1,65, 8,24Гц, 1H).

2. Одержання 4-етиламіно-3-хлорбензонітрилу

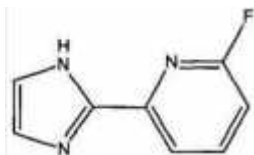
Суміш 4-нітро-3-хлорбензонітрилу (0,74г, 4,1ммоль), карбонату калію (1,68г, 12,2ммоль) та етиламіну (4мл, 2M розчин в тетрагідрофурані) в диметилформаміді (2мл) перемішують при температурі навколишнього середовища протягом 3год. Додають додаткову кількість етиламіну (2,1мл, 2M розчин в тетрагідрофурані), колбу закривають і продовжують перемішування ще протягом 15,5год. Додають воду (50мл), екстрагують (2х) етилацетатом (50мл), об'єднані органічні шари промивають спочатку водою, потім розсоллом, сушать (MgSO₄) і концентрують, одержуючи суміш 3-етиламіно-4-нітробензонітрилу та 4-етиламіно-3-хлорбензонітрилу, яку використовують на наступній стадії без очищення.

3. Одержання 4-аміно-3-етиламінобензонітрилу

До суспензії неочищеного 4-етиламіно-3-хлорбензонітрилу (одержаного, як описано вище) в концентрованій HCl (4мл) додають дигідрат хлориду олова (II) (3,16г). Після перемішування при температурі навколишнього середовища протягом 1,5год, суміш виливають на лід, і встановлюють лужну реакцію розчину додаванням 10N водного розчину NaOH. Одержаний водний розчин екстрагують (2х) дихлорметаном, об'єднані органічні шари промивають розсоллом, сушать (MgSO₄) і концентрують. Після розтирання з діетиловим ефіром одержують 4-аміно-3-етиламінобензонітрил у вигляді твердого речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,00 (dd, J=1,65, 7,97Гц, 1H), 6,83 (d, J=1,65Гц, 1H), 6,67 (d, J=7,97Гц, 1H), 3,13 (q, J=7,14Гц, 1,31 (t, J=7,14Гц, 3H).

Приклад 16

Синтез 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридину



1. Одержання 2-фторпіридин-6-карбоксальдегіду

Метод А

2-фтор-6-метилпіридин (14,4г, 0,13моль) і трет-бутоксис(диметиламіно)метан (реактив Бредерека; 34,9г, 0,20моль) нагрівають при температурі 140°C протягом 24год. Реакційну суміш охолоджують і розбавляють тетрагідрофураном (100мл). При температурі 0-5°C додають розчин періодату натрію (75г) в воді (400мл), після чого реакційну суміш перемішують протягом 24год при кімнатній температурі. Осад відфільтровують через шар целіту, і одержаний фільтрат екстрагують (5×) діетиловим ефіром. Об'єднані ефірні шари промивають водою, потім розсолон і сушать (MgSO_4). Більшу частину розчинника видаляють концентруванням при температурі 0°C (в бані постійно має бути лід), і одержують 2-фторпіридин-6-карбоксальдегід.

Метод В

2-фторпіридин-6-карбоксальдегід можна також одержати, як описано нижче: до розчину діізопропіламіну (6,54мл, 1,2екв.) в 30мл тетрагідрофурану при температурі 0°C крапля за краплею додають розчин *n*-бутиллітію (17,1мл, 2,5М розчин в гексані). Перемішування продовжують протягом 15хв при температурі 0°C, після чого реакційну суміш охолоджують до температури -78°C. До охолодженого розчину крапля за краплею додають 2-фтор-6-метилпіридин (4,00мл, 38,9ммоль). Одержану реакційну суміш перемішують при температурі -78°C протягом 1год, після чого реакцію припиняють додаванням охолодженого диметилформаміду (4,52мл, 1,5екв.). Реакційну суміш витримують при температурі -78°C протягом 30хв, після чого нагрівають до температури 0°C. Холодний розчин додають до суміші періодату натрію (24,9г) в 120мл води при температурі 0°C. Реакційній суміші дають поступово нагрітися до кімнатної температури протягом 1год, після чого перемішують при кімнатній температурі протягом 24год. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту для видалення осаду, і шар целіту промивають діетиловим ефіром. Органічний шар відділяють, промивають спочатку водним розчином бікарбонату натрію (1×40мл), потім 0,25М розчином KH_2PO_4 (1×40мл), потім розсолон (1×40мл). Одержаний органічний розчин сушать (Na_2SO_4) і концентрують у вакуумі.

2. Одержання 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридину

До розчину неочищеного альдегіду, одержаного за методикою Стадії 1, Метод В (дивись вище), в метанолі (12мл) крапля за краплею додають водний розчин гліюксалю (6,21мл, 40% (мас.) у воді). Одержаний розчин охолоджують до температури 0°C, і додають водний розчин гідроксиду амонію (6,0мл, 28% (мас.) в воді). Реакційній суміші дають поступово нагрітися до кімнатної температури протягом приблизно 1год, після чого додатково перемішують при кімнатній температурі протягом 3год. Більшу частину метанолу видаляють у вакуумі, реакційну суміш розбавляють водою (10мл) і екстрагують етилацетатом (30мл). Органічний шар промивають розсолон (20мл), розбавляють гексаном (15мл), пропускають через шар силікагелю (товщина 1/4 дюйма (6,3мм), діаметр 1,25 дюйма (32мм)), і силікагель промивають додатковою кількістю суміші етилацетат/гексан (2:1, 20мл). Об'єднані елюати концентрують у вакуумі і одержують неочищений 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридин.

Приклад 17

Синтез 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридиноцтової кислоти

1. Одержання трет-бутилового ефіру [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти

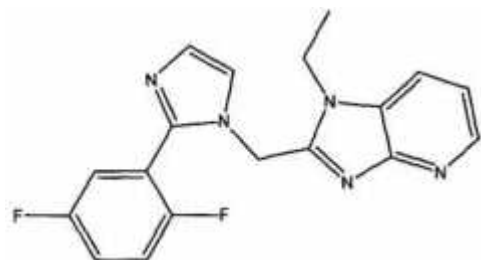
Суміш 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)піридину (410мг; 2,51ммоль), трет-бутилбромацетату (539мг; 2,76ммоль), карбонату калію (520мг; 3,77ммоль) та *N,N*-диметилформаміду (20мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 16год. Додають воду (60мл), і суміш екстрагують етилацетатом (3×70мл). Органічні екстракти промивають водою (3×40мл) і розсолон (1×40мл), сушать (MgSO_4) і концентрують, одержуючи трет-бутиловий ефір [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти у вигляді масла оранжевого кольору (630мг). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,12 (dd, 1H), 7,82 (q, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,81 (dd, 1H), 5,14 (s, 2H), 1,44 (s, 9H). LCMS: 276,1 (M⁺).

2. Одержання 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридиноцтової кислоти

Розчин трет-бутилового ефіру [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти (630мг; 2,27ммоль) та трифтороцтової кислоти (4мл) у дихлорметані (4мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 5год. Реакційну суміш концентрують. Залишок обробляють 3М розчином HCl в етилацетаті (10мл), і одержану суспензію перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Осад відділяють, промивають етилацетатом і сушать, одержуючи 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридиноцтову кислоту в вигляді твердої речовини жовтувато-коричневого кольору (581мг). ^1H ЯМР (d_6 -DMSO) δ 8,35-8,26 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,44-7,41 (m, 1H), 5,40 (s, 2H). LCMS: 222,1 (M⁺).

Приклад 18

Синтез 2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-1H-імідазо[4,5-b]піридину



1. Одержання 3-етиламіно-2-нітропіридину

Охолоджений льодом етиламін (0,55мл) додають до розчину 3-фтор-2-нітропіридину (400мг, 2,8ммоль; одержаний за методикою [Н. Пле та Г. Кегінера (N. Pie, G. Queguiner), J. Heterocyclic Chem., 1989, 26, 475-476]) в суміші (2:1) диметилформаміду з тетрагідрофураном (6мл) при температурі навколишнього середовища, і реакційну суміш перемішують протягом 0,75год. Додають воду, після чого екстрагують (2×) етилацетатом. Об'єднані органічні шари промивають спочатку водою, потім насиченим водним розчином хлориду натрію, сушать ($MgSO_4$) і концентрують, одержуючи 3-етиламіно-2-нітропіридин у вигляді твердої речовини золотистого кольору. 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7,87 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,35 (d, 1H), 3,38 (пентет, 2H), 1,4 (t, 3H). LCMS: 121,1 (MH^+-NO_2).

2. Одержання 2-аміно-3-етиламінопіридину

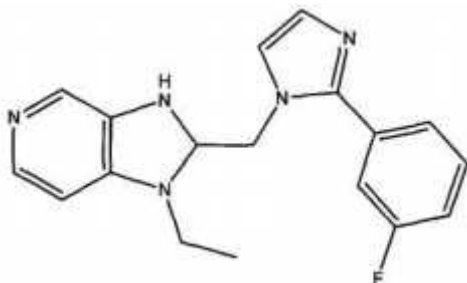
Суміш 3-етиламіно-2-нітропіридину (400мг), 10%-ного паладію на вугіллі (40мг) та суміші (1:1) етилацетату з метанолом (30мл) обробляють в апараті Парра в атмосфері водню під тиском 50фунт/дюйм² (0,34МПа) протягом 50хв. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту, концентрують, і одержаний продукт розтирають із гексаном, одержуючи 2-аміно-3-етиламінопіридин у вигляді твердої речовини коричневого кольору. Додаткову кількість матеріалу можна виділити з фільтрату. 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7,59 (d, J=4,94Гц, 1H), 6,81 (d, J=6,32Гц, 1H), 6,71 (dd, J=4,94, 7,69Гц, 1H), 3,12 (q, J=7,14Гц, 2H), 1,31 (t, J=7,14Гц, 3H).

3. Одержання 2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-1H-імідазо[4,5-b]піридину

2-аміно-3-етиламінопіридин (60мг, 0,43ммоль) і метил-1-карбоксиметил-2-(2,5-дифторфеніл)-імідазол (193мг, 0,76ммоль) вводили в реакцію за методикою Прикладу 1, Метод В, з одержанням 2-[[2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-1H-імідазо[4,5-b]піридину, котрий перетворювали в гідрохлорид в етилацетаті. Температура плавлення 214-216°C. LCMS MH^+ 322,2, MH^+ 320,3.

Приклад 19

Синтез 2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-3H-імідазо[4,5-c]піридину



1. Одержання N-оксиду 3-хлор-4-нітропіридину

Водний розчин пероксиду водню (30мл, 30%) крапля за краплею додають до охолодженої льодом суміші 3-хлорпіридину (6,0г, 53ммоль) з оцтовим ангідридом (30мл). Суміш перемішують при температурі навколишнього середовища протягом 24год, потім додають воду і суміш концентрують. Залишок розчиняють в концентрованій сірчаній кислоті (10мл) та димлячій сірчаній кислоті (5мл), після чого охолоджують до температури 0°C. Повільно додають концентровану азотну кислоту (24мл), і льодяну баню видаляють. Реакційну суміш після цього нагрівають зі зворотним холодильником протягом 2год, охолоджують і виливають у суміш води з льодом. Обережно додають бікарбонат амонію до досягнення pH 8, після чого розчин екстрагують дихлорметаном. Органічний шар промивають водою, сушать (Na_2SO_4) і концентрують, одержуючи N-оксид 3-хлор-4-нітропіридину у вигляді твердої речовини жовтого кольору. 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 8,47 (d, J=4Гц, H), 8,35 (dd, J=5, 12Гц, 1H), 7,73 (ddd, J=4,9, 12Гц, 1H).

2. Одержання N-оксиду 3-етиламіно-4-нітро-3-піридину

До охолодженого льодом розчину N-оксиду 3-хлор-4-нітропіридину (2,93г, 16,8ммоль) в етанолі (30мл) додають етиламін (25мл 2М розчину в тетрагідрофурані). Реакційну суміш перемішують протягом ночі при температурі навколишнього середовища, після чого концентрують у вакуумі і одержують неочищений N-оксид 3-етиламіно-4-нітро-3-піридину у вигляді масла жовтого кольору. 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 8,01 (d, J=7Гц, H), 7,91 (s, 1H), 7,45 (d, J=7Гц, 1H), 3,31 (q, J=7Гц, 2H), 1,40 (t, J=7Гц, 3H).

3. Одержання 3-етиламіно-4-амінопіридину

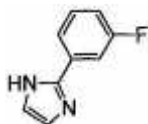
Неочищений N-оксид 3-етиламіно-4-нітро-3-піридину і 10%-ний паладій на вугіллі (1г) в метанолі (30мл) обробляють в апараті Парра в атмосфері водню під тиском 60фунт/дюйм² (0,41МПа) протягом 2 діб. Вносять додаткову кількість 10%-ного паладію на вугіллі (880мг) і додатково обробляють в апараті Парра в атмосфері водню під тиском 60фунт/дюйм² (0,41МПа) протягом 2 діб. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту, концентрують, і одержаний продукт розтирають із сумішшю гексану з діетиловим ефіром з одержанням 1,3г 3-етиламіно-4-амінопіридину. 1H ЯМР (d_6 -DMSO): δ 7,63 (d, J=6Гц, 1H), 7,47 (s, 1H), 6,57 (d, J=6Гц, 1H), 3,05 (q, J=7Гц, 2H), 1,21 (t, J=7Гц, 3H).

4. Одержання 2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-3H-імідазо[4,5-c]піридину

3-етиламіно-4-амінопіридин (548мг, 3,99ммоль) та метил-1-карбоксиметил-2-(3-фторфеніл)-імідазол (467мг, 1,99ммоль) вводили в реакцію за методикою Прикладу 1, Метод В, для одержання 2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1-етил-3H-імідазо[4,5-c]піридину. 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 1,08 (t, J=7Гц, 3H), 3,89 (q, J=7Гц, 2H), 5,52 (s, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,16-7,20 (m, 2H), 7,37-7,50 (m, 3H), 7,68 (d, J=6Гц, 1H), 8,47 (d, J=6Гц, 1H), 8,78 (s, 1H).

Приклад 20

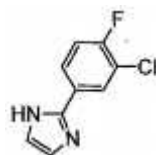
Синтез 3-фтор-(1H-імідазол-2-іл)бензолу



Насичений розчин гідроксиду амонію (30мл) повільно додають до розчину 3-фторбензальдегіду (12,4г, 100ммоль) та гліоксалу (17,5мл, 40% (мас.) у воді, 120ммоль) у метанолі (100мл) при температурі навколишнього середовища. Після перемішування протягом 24год більшу частину розчинника видаляють під зниженим тиском. Додають і випаровують бензол для видалення залишкової води. Одержане масло темного кольору очищують хроматографуванням на силікагелі (2% MeOH/CH₂Cl₂) з одержанням твердої речовини жовтувато-коричневого кольору. Шляхом розтирання з ефіром/гексаном одержують 3-фтор-(1H-імідазол-2-іл)бензол у вигляді твердої речовини білого кольору. LRMS m/z (M+1) 163,2.

Приклад 21

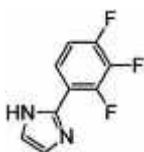
Синтез 3-хлор-4-фтор-(1H-імідазол-2-іл)бензолу



Суміш 3-хлор-4-фтор-бензальдегіду (0,032моль), гліоксалу (40% (мас.) в воді, 0,038моль) та гідроксиду амонію (28% (мас.) в воді, 0,16моль) в MeOH (60мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник видаляють у вакуумі і одержаний залишок розподіляють між водою та CH₂Cl₂. Органічний шар промивають розсолон, сушать (Na₂SO₄) і концентрують. Одержаний залишок очищують хроматографуванням на силікагелі з елюванням CH₂Cl₂/MeOH (95/5), одержуючи 3-хлор-4-фтор-(1H-імідазол-2-іл)бензол у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,88 (dd, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,19 (t, 1H), 7,17 (s, 2H), LRMS m/z (M+1) 197,0.

Приклад 22

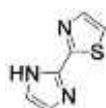
Синтез 2,3,4-трифтор-(1H-імідазол-2-іл)бензолу



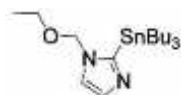
Насичений розчин гідроксиду амонію (26мл) повільно додають до розчину 2,3,4-трифторбензальдегіду (5,0г, 31,2ммоль) та гліоксалу (10,75мл 40% (мас.) у воді, 93,7ммоль) у метанолі (100мл) при температурі навколишнього середовища. Після перемішування протягом 24год більшу частину розчинника видаляють під зниженим тиском. Додають і випаровують бензол для видалення залишкової води. Одержане масло темного кольору очищують хроматографуванням на силікагелі (5% MeOH/CH₂Cl₂) з одержанням твердої речовини жовтувато-коричневого кольору. Шляхом розтирання з ефіром/гексаном одержують 2,3,4-трифтор-(1H-імідазол-2-іл)бензол у вигляді твердої речовини білого кольору. LRMS m/z (M+1) 199,10.

Приклад 23

Синтез 2-(1H-імідазол-2-іл)тіазолу

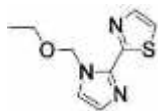


1. Одержання 1-етоксиметил-2-трибутилстананіл-1H-імідазолу



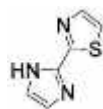
1,6M розчин n-BuLi (12,0мл, 19,2ммоль) повільно додають до розчину 1-етоксиметил-1H-імідазолу [може бути одержаний за методикою, поданою в роботі Танг К.К. (Tang C.C.); Даваліан Д. (Davalian D.); Юань П. (Huang P.); Бреслоу Р. (Breslow R.), J. Am. Chem. Soc., 1978, 100, 3918] (2,20г, 17,4ммоль) в тетрагідрофурани (30мл) при температурі -78°C в атмосфері N₂. Реакційну суміш перемішують при температурі -78°C протягом 20хв з одночасним повільним додаванням хлориду трибутилолова (5,7мл, 20,9ммоль). Реакційну суміш перемішують при температурі -78°C протягом 10хв, після чого нагрівають до кімнатної температури. Після перемішування при кімнатній температурі протягом 1,5год реакційну суміш концентрують у вакуумі. Одержаний залишок розтирають з гексаном і фільтрують, одержаний фільтрат концентрують у вакуумі. Залишок знову розтирають з гексаном і фільтрують, одержаний фільтрат концентрують у вакуумі. ¹H ЯМР одержаного масла посвідчує, що продукт являє собою суміш (2:1) 1-етоксиметил-2-трибутилстананіл-1H-імідазолу з 1-етоксиметил-1H-імідазолом. Цей матеріал використовують на наступній стадії без додаткового очищення. Відібрані показники ¹H ЯМР резонансу (400МГц, CDCl₃): δ 7,21 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 5,24 (s, 2H) млн⁻¹.

2. Одержання 2-(1-етоксиметил-1H-імідазол-2-іл)тіазолу



Розчин неочищеного 1-етоксиметил-2-трибутилстананіл-1H-імідазолу (одержаного на попередній стадії), 2-бромтіазолу (1,05мл, 11,6ммоль, 1,0екв. в розрахунку на показники ^1H ЯМР неочищеного 1-етоксиметил-2-трибутилстананіл-1H-імідазолу) та $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,67г, 0,58ммоль) в толуолі (20мл) перемішують при температурі 80°C протягом 18год. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливають в насичений водний розчин NaHCO_3 і двічі екстрагують CH_2Cl_2 . Об'єднані екстракти сушать над Na_2SO_4 і концентрують у вакуумі. Одержаний залишок очищують шляхом флеш-хроматографування на силікагелі з елюванням сумішшю (2:1) гексан- EtOAc (+0,5% Et_3N). Фракції, які містять продукт, концентрують і повторно піддають флеш-хроматографуванню на силікагелі. Елювання сумішшю (2:1) гексан- EtOAc (+0,5% Et_3N) забезпечує одержання (26%) 2-(1-етоксиметил-1H-імідазол-2-іл)тіазолу у вигляді масла світло-жовтого кольору. ^1H ЯМР (400МГц, CDCl_3) δ 7,82 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,33 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,20 (d, $J=1,2\text{Гц}$, 1H), 7,15 (d, $J=1,2\text{Гц}$, 1H), 6,03 (s, 2H), 3,56 (q, $J=7,2\text{Гц}$, 2H), 1,17 (t, $J=7,2\text{Гц}$, 3H) млн. $^{-1}$.

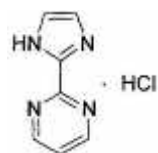
3. Одержання 2-(1H-імідазол-2-іл)тіазолу



Концентровану HCl (10мл) додають до розчину 2-(1-етоксиметил-1H-імідазол-2-іл)тіазолу (940мг, 4,49ммоль) в 24мл суміші (1:1) $\text{EtOH-H}_2\text{O}$ при кімнатній температурі. Одержаний розчин перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 3год. Після цього реакційну суміш охолоджують до температури 0°C і доводять її реакцію до основної шляхом додавання приблизно 12мл 10N водного розчину NaOH . Одержану суміш піддають зворотному титруванню до приблизно рН 4 з використанням концентрованої HCl . Додають твердий NaHCO_3 до досягнення насичення і приблизно рН 8. Після цього суміш двічі екстрагують із використанням суміші тетрагідрофурану з EtOAc . Об'єднані екстракти сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи маслянисту тверду речовину, яку розтирають із невеликою кількістю CH_2Cl_2 . Тверду речовину відділяють фільтруванням. Одержаний фільтрат концентрують, і маслянисту тверду речовину ще раз розтирають з CH_2Cl_2 . Цю другу порцію одержаної твердої речовини відділяють фільтруванням і об'єднують із першою одержаною твердою речовиною. Продукт, 2-(1H-імідазол-2-іл)тіазол, одержують у вигляді злегка забарвленої твердої речовини. ^1H ЯМР (400МГц, DMSO-d_6) δ 13,04 (br, 1H), 7,87 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,70 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,14 (br, 2H) млн. $^{-1}$. Сполуку, що відповідає цьому прикладу, можна одержати згідно з методиками, описаними в Прикладі 21.

Приклад 24

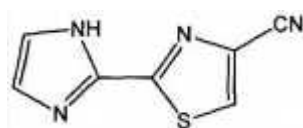
Синтез гідрохлориду 2-(1H-імідазол-2-іл)піримідину



Суміш 2-ціанпіримідину (8,0г, 76ммоль, одержаного за методикою, поданою в Liebigs Ann. Chem., 2, 1981, 333-341) та диметилацеталю аміноацетальдегіду (8г, 76ммоль) нагрівають при температурі 100°C протягом 4год, охолоджують і додають 100мл MeOH і 5мл концентрованої HCl . Реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником при перемішуванні протягом 30год, охолоджують і випаровують досуха у вакуумі. До одержаного залишку додають 50мл $i\text{-PrOH}$, і суміш нагрівають зі зворотним холодильником при перемішуванні протягом 30хв і охолоджують. Кристали відділяють фільтруванням, промивають діетиловим ефіром і сушать, одержуючи сполуку, вказану в заголовку. ^1H ЯМР (DMSO): δ 9,08 (d, 2H), 7,87 (s, 2H), 7,75 (t, 1H). LRMS обчислено 146, знайдено 147 (MH^+).

Приклад 25

Синтез 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонітрилу



1. Одержання метоксиметиламіду 1-диметилсульфамойл-1H-імідазол-2-тіокарбонної кислоти

До розчину 1-диметилсульфамойл-1-імідазолу (2,0г, 11,4ммоль) в 10мл безводного тетрагідрофурану при температурі -78°C в атмосфері N_2 додають крапля за краплею розчин $n\text{-BuLi}$ в гексані (2,5М, 4,6мл). Після перемішування одержаної суміші при тій самій температурі протягом приблизно 1год крапля за краплею додають метоксиметилізоціанат (1,2г, 11,4ммоль) при температурі -78°C . Реакційну суміш перемішують при температурі -78°C протягом приблизно 6год і повільно нагрівають до кімнатної температури. Після припинення реакції шляхом додавання насиченого водного розчину NH_4Cl (20мл),

суміш екстрагують етилацетатом (20мл×2). Екстракт промивають водою, сушать і концентрують. Одержаний залишок очищають на колонці із силікагелем із застосуванням як елюента 3% MeOH в CH₂Cl₂, і одержують сполуку, вказану в заголовку. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,60 (br, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 5,22 (d, 2H), 3,51 (s, 3H), 3,00 (d, 6H). LRMS обчислено 278, знайдено 279 (MH⁺).

2) Одержання аміду 1H-імідазол-2-тіокарбонової кислоти

Розчин метоксиметиламіду 1-диметилсульфамойя-1H-імідазол-2-тіокарбонової кислоти (1,0г, 3,6ммоль) в оцтовій кислоті (10мл) і воді (2мл) перемішують при температурі 50°C протягом ночі. Після випаровування летких речовин у вакуумі одержаний залишок розподіляють між етилацетатом (40мл) і водним розчином NaHCO₃ (10мл). Органічний шар відділяють, промивають водою, сушать і концентрують у вакуумі, одержуючи тверду речовину (250мг). ¹H ЯМР (DMSO): δ 12,7 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,15 (s, 1H).

3) Одержання етилового ефіру 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонової кислоти

Суміш аміду 1H-імідазол-2-тіокарбонової кислоти (200мг, 1,57ммоль) і етилбромпірувату (340мг, 1,57ммоль) нагрівають при температурі 75°C протягом приблизно 5год. Після випаровування летких речовин у вакуумі одержаний залишок розподіляють між етилацетатом (40мл) і водним розчином NaHCO₃ (10мл). Органічний шар відділяють, промивають водою, сушать і концентрують. Одержаний залишок очищають на колонці із силікагелем із застосуванням як елюента 3% MeOH в CH₂Cl₂, і одержують 200мг сполуки, вказаної в заголовку. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8,15 (s, 1H), 7,20 (br, 1H), 7,10 (br, 1H), 4,33 (q, 2H), 1,23 (t, 3H). LRMS обчислено 223, знайдено 224 (MH⁺).

4) Одержання аміду 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонової кислоти

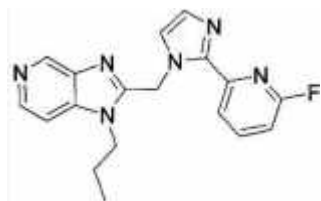
Розчин етилового ефіру 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонової кислоти (190мг) в 5мл MeOH насичують газоподібним NH₃ і нагрівають у герметичній трубці при температурі 60°C протягом ночі. Після охолодження реакційну суміш переносять в круглодонну колбу і випаровують у вакуумі, одержуючи твердий продукт. LRMS: обчислено 194, знайдено 195 (MH⁺).

5) Одержання аміду 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонітрилу

До розчину аміду 2-(1H-імідазол-2-іл)-тіазол-4-карбонової кислоти (120мг) в 2мл безводного піридину крапля за краплею додають 0,25мл POCl₃ при температурі 0°C. Реакційну суміш перемішують при тій самій температурі протягом 2год, виливають у суміш води з льодом, нейтралізують твердим NaHCO₃ і екстрагують 5% MeOH в CH₂Cl₂. Одержаний екстракт промивають розсолем, сушать і концентрують, одержуючи твердий продукт. ¹H ЯМР (DMSO): δ 13,45 (br, 1H), 8,82 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,12 (s, 1H). LRMS обчислено 176, знайдено 177 (MH⁺).

Приклад 26

Синтез 2-[2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл-метил]-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання (3-нітропіридин-4-іл)пропіламіну

До розчину 4-хлор-3-нітропіридину (18,0г, 114ммоль) в EtOH (300мл) повільно додають n-пропіламін (46,9мл, 568ммоль) при температурі 0°C, і одержану суміш жовтого кольору нагрівають до кімнатної температури. Після перемішування протягом 2год реакційну суміш концентрують у вакуумі. Одержаний залишок очищають шляхом флеш-хроматографування (елюент 50% суміш гексан/EtOAc) з одержанням (3-нітропіридин-4-іл)пропіламіну у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 9,16 (s, 1H), 8,25 (d, J=6Гц, 1H), 8,15 (br s, 1H), 6,68 (d, J=6Гц, 1H), 3,29 (q, J=6,8Гц, 2H), 1,74 (секстет, J=7,2Гц, 2H), 1,02 (t, J=7,6Гц, 3H). LRMS обчислено 181,19, знайдено 182,5 (MH⁺).

2. Одержання г-ї-пропілпіридин-3,4-діаміну

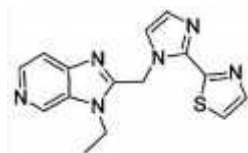
Розчин (3-нітропіридин-4-іл)пропіламіну (19,7г, 109ммоль) в абсолютному MeOH (150мл) гідрують при кімнатній температурі під тиском 50фунт/дюйм² (0,34МПа) в присутності 10% паладію на вугіллі (1,9г) протягом 15год. Після видалення каталізатора, концентрування фільтрату і перекристалізації одержаного залишку із суміші дихлорметан-гексан одержують N-пропілпіридин-3,4-діамін у вигляді твердої речовини жовтуватого-коричневого кольору. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 7,59 (s, 1H), 7,55 (d, J=5,4Гц, 1H), 6,30 (d, J=5,4Гц, 1H), 5,26 (br s, 1H), 4,55 (br s, 2H), 3,02 (q, J=6,6Гц, 2H), 1,56 (секстет, J=7,1Гц, 2H), 0,92 (t, 7,2 ц, 3H). LRMS обчислено 151,21, знайдено 152,4 (MH⁺).

3. Одержання 2-[2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл-метил]-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридину

Розчин триметилалюмінію (11мл 2,0М розчину в толуолі, 22,4ммоль) крапля за краплею додають до розчину N-пропілпіридин-3,4-діаміну (1,70г, 11,2ммоль) в дихлорметані (50мл), і одержану суміш перемішують протягом 30хв при кімнатній температурі. До цієї суміші додають розчин метилового ефіру [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти (1,32г, 5,61ммоль) в дихлорметані (10мл). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 18год. Реакційну суміш коричневого кольору виливають у суміш води з льодом і фільтрують через шар целіту. Фільтрат екстрагують дихлорметаном, і об'єднані екстракти промивають насиченим розсолем, сушать над безводним Na₂SO₄, фільтрують, концентрують у вакуумі і хроматографують на силікагелі, одержуючи 2-[2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл-метил]-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин у вигляді твердої речовини блідо-жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 9,06 (s, 1H), 8,42 (d, J=5,6Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,1, 7,6Гц, 1H), 7,88 (dd, J=7,6, 8,4Гц, 1H), 7,29 (d, J=5,6Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,88 (dd, J=2,4, 8,4Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,26 (t, J=7,6Гц, 2H), 1,68 (секстет, J=7,2Гц, 2H), 0,84 (t, J=7,2Гц, 3H). LRMS обчислено 336,37, знайдено 337,6 (MH⁺).

Приклад 27

Синтез 3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання 3-хлор-4-нітропіридин-1-оксиду

Водний 30%-ний розчин H_2O_2 (60мл) крапля за краплею додають при перемішуванні магнітною мішалкою до розчину 3-хлорпіридину (12г, 105ммоль) в оцтовому ангідриді (60мл) при зниженій температурі (0-10°C). Одержаній суміші дають нагрітись до кімнатної температури, після чого перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. Реакцію припиняють шляхом додавання води (50мл), реакційну суміш розбавляють толуолом і концентрують, одержуючи неочищений N-оксид у вигляді масла з майже кількісним виходом.

Димлячу H_2SO_4 (25мл) крапля за краплею додають до розчину неочищеного 3-хлорпіридин-1-оксиду в концентрованій H_2SO_4 (25мл) при зниженій температурі (0°C) при перемішуванні. До вищезгаданої суміші обережно додають HNO_3 (димлячу, 90%, 60мл) із додержанням запобіжних заходів для забезпечення контролю над виділенням тепла екзотермічної реакції, після чого реакційній суміші дають повільно нагрітись до кімнатної температури. Одержану суміш потім нагрівають при температурі 120°C протягом 4 год при перемішуванні, охолоджують, виливають в охолоджену льодом воду і екстрагують CHCl_3 . Об'єднану органічну фазу промивають послідовно насиченим водним розчином NaHCO_3 , водою, розсолем, сушать над Na_2SO_4 і концентрують у вакуумі, одержуючи 3-хлор-4-нітропіридин-1-оксид у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 8,31 (d, J=1,5Гц, 1H), 8,13 (dd, J=1,5, 5,4Гц, 1H), 7,95 (d, J=7,2Гц, 1H).

2. Одержання 3-етиламіно-4-нітропіридин-1-оксиду

Безводний K_2CO_3 (19г, 144,5ммоль) суспендують в розчині 3-хлор-4-нітропіридин-1-оксиду (10г, 57,8ммоль) в безводному ацетонітрилі (100мл). До вищезгаданої суспензії при зниженій температурі (льодяна баня) додають надлишкову кількість розчину діетиламіну (2,0М) в тетрагідрофурані. Після завершення додавання діетиламіну реакційній суміші дають нагрітись до кімнатної температури і перемішують протягом ночі. Реакційну суміш фільтрують для видалення K_2CO_3 , і фільтрат випаровують під зниженим тиском для видалення летких розчинників. Органічний залишок піддають хроматографуванню з елюванням сумішшю 30% EtOAc із гексаном і одержують 3-етиламіно-4-нітропіридин-1-оксид у вигляді твердої речовини оранжевого кольору. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 8,01 (d, J=7,5Гц, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,8 (brs, NH), 7,44 (d, J=7,2Гц, 1H), 3,30 (t, J=7,2Гц, 2H), 1,39 (t, J=7,2Гц, 3H), m/z 184 [M+1].

3. Одержання N³-етилпіридин-3,4-діаміну

Розчин 3-етиламіно-4-нітропіридин-1-оксиду (1,5г, 8,19ммоль) в метанолі (30мл) гідрують над 10% Pd-C (1,5г) під тиском 50-60фунт/дюйм² (0,34-0,41МПа) протягом 48 год. Каталізатор видаляють шляхом фільтрування через шар целіту, і розчинник випаровують у вакуумі, одержуючи N³-етилпіридин-3,4-діамін у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 7,59 (s, 1H), 7,57 (d, J=2,4Гц, 1H), 6,56 (d, J=5,4Гц, 1H), 3,20 (t, J=7,2Гц, 2H), 1,29 (t, J=7,2Гц, 3H), m/z 138 [M+1].

4. Одержання N-(3-етиламінопіридин-4-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетаміду

Розчин (2,0М) Me_3Al (4,8мл, 9,6ммоль) в толуолі повільно додають до розчину N³-етилпіридин-3,4-діаміну (1,06г, 7,70ммоль) у безводному дихлорметані (40мл) в атмосфері азоту, і одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 год. До вищезгаданої реакційної суміші додають метиловий ефір (2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)оцтової кислоти (860мг, 3,85ммоль). Одержану суспензію нагрівають зі зворотним холодильником протягом ночі, після чого охолоджують до кімнатної температури. Реакційну суміш розкладають кількома краплями MeOH. Одержаний осад коричневого кольору суспендують в 15% розчині MeOH в CH_2Cl_2 (200мл), піддають ультразвуковій обробці протягом 25хв, фільтрують через шар целіту і концентрують, одержуючи суміш 3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридину та N-(3-етиламінопіридин-4-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетаміду в співвідношенні 2:1, яку використовують на наступній стадії без додаткового очищення. Частину неочищеного залишку хроматографують на силікагелі з елюванням сумішшю 7% MeOH із CH_2Cl_2 із кількома краплями NH_4OH для одержання аналітичного зразка N-(3-етиламінопіридин-4-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетаміду для визначення характеристик. ^1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 7,95 (s, 1H), 7,87 (d, J=3,3Гц, 1H), 7,79 (d, J=5,4Гц, 1H), 7,61 (d, J=3,3Гц, 1H), 7,42 (d, J=5,1Гц, 1H), 7,33 (d, J=1,5Гц, 1H), 7,12 (d, J=1,2Гц, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,20 (t, J=6,9Гц, 2H), 1,23 (t, J=6,9Гц, 3H); LRMS обчислено 328,38; знайдено 329.

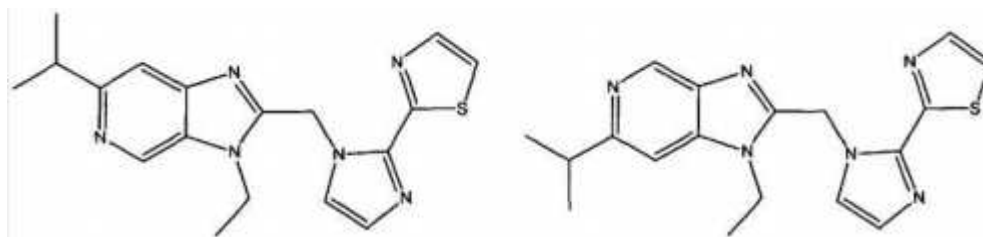
5. Одержання 3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридину

Суміш (2:1) циклізованого 3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридину та проміжного продукту, N-(3-етиламінопіридин-4-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетаміду, одержаного шляхом опосередкованого Me_3Al сполучення у вищезгаданих умовах, розчиняють у 30мл оцтової кислоти і нагрівають при температурі 115°C протягом ночі при перемішуванні. Наступного дня більшу частину AcOH випаровують під зниженим тиском. Одержаний залишок розбавляють 100мл CH_2Cl_2 , промивають NaHCO_3 , водою, розсолем, сушать над Na_2SO_4 і концентрують. Неочищений продукт очищують хроматографуванням з елюванням сумішшю 3% MeOH із CH_2Cl_2 та кількома краплями NH_4OH і одержують 3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 8,87 (s, 1H), 8,30 (d, J=5,7Гц, 1H), 7,75 (d, J=3,3Гц, 1H), 7,57 (d, J=4,8Гц, 1H), 7,52 (d, J=3,3Гц, 1H), 7,39 (d, J=1,5Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,52 (q, J=7,5Гц, 2H), 1,44 (t, J=7,5Гц, 3H); LRMS обчислено 310,38 знайдено 311; Аналітически обчислено для CHNS : C, 58,05, H 4,55, N 27,08. Знайдено C 57,79; H 4,38; N 27,04.

Приклад 28

Синтез 3-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридину та 1-

етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання ізобутирилоцтової кислоти

Суміш етилізобутирилацетату (20,47г, 129ммоль) і 1,5М водного розчину NaOH (250мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього розчин охолоджують до температури 0°C і підкислюють до pH 1-2 шляхом повільного додавання концентрованої HCl (~35мл). Потім розчин насичують NaCl, тричі екстрагують EtOAc і один раз CHCl₃. Об'єднані екстракти сушать над Na₂SO₄ і концентрують, одержуючи 14,46г (86%) ізобутирилоцтової кислоти у вигляді масла. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) посвідчує, що продукт є сумішшю keto- та енольної форм (~4:1) з переважанням кетоформи. Кетоформа: δ 3,57 (s, 2H), 2,73 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,16 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹. Енольна форма: 11,85 (s, 1H), 5,03 (s, 1H), 2,44 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,10 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

2. Одержання 4-гідрокси-3-ізобутирил-6-ізопропіл-піран-2-ону

До розчину ізобутирилоцтової кислоти (14,45г, 111ммоль) в тетрагідрофурані (200мл) однією порцією додають при кімнатній температурі в атмосфері N₂ CDI (1,1'-карбодіімідазол) (19,8г, 122ммоль). Розчин жовтого кольору перемішують при кімнатній температурі протягом 20год, після чого концентрують у вакуумі. Одержаний залишок розчиняють в CH₂Cl₂ і промивають спочатку 10% водним розчином HCl (100мл), потім H₂O (50мл). Водні промивні розчини піддають одноразовому повторному екстрагуванню CH₂Cl₂, об'єднані екстракти сушать над Na₂SO₄ і концентрують, одержуючи 4-гідрокси-3-ізобутирил-6-ізопропіл-піран-2-он у вигляді масла жовтого кольору. Цей матеріал є досить чистим для застосування на наступній стадії без додаткового очищення. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) δ 17,02 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 3,94 (септет, J=6,9Гц, 1H), 2,72 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,25 (d, J=6,9Гц, 6H), 1,16 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

3. Одержання 4-гідрокси-6-ізопропіл-піран-2-ону

Розчин 4-гідрокси-3-ізобутирил-6-ізопропіл-піран-2-ону (10,26г, 45,8ммоль) в концентрованій H₂SO₄ (40мл) перемішують при температурі 130°C протягом 15хв. Після цього реакційну суміш темного кольору охолоджують до температури 0°C, і при перемішуванні додають подрібнений лід (~200г). Одержаний розчин тричі екстрагують Et₂O, об'єднані екстракти сушать над Na₂SO₄ і концентрують. Неочищений матеріал очищають шляхом флеш-хроматографування на силікагелі. Шляхом градієнтного елюювання гексаном-EtOAc (3:2), EtOAc-гексаном (1:1), EtOAc-гексаном (2:1) і EtOAc-гексаном (3:1) одержують 4-гідрокси-6-ізопропіл-піран-2-он у вигляді твердої речовини світло-жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) δ 11,2 (br, 1H), 6,00 (d, J=1,8Гц, 1H), 5,58 (d, J=1,8Гц, 1H), 2,73 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,22 (d, J=6,9Гц, 1H) млн.⁻¹.

4. Одержання 4-гідрокси-6-ізопропіл-1H-піридин-2-ону

Суміш 4-гідрокси-6-ізопропіл-піран-2-ону (4,82г, 31,3ммоль) із концентрованим NH₄OH (15мл) перемішують при температурі 100°C в герметичній трубці протягом 4год. Після цього розчин переносять у колбу для виділення і концентрують у вакуумі. Для азеотропного видалення залишкової води застосовують толуол. 4-гідрокси-6-ізопропіл-1H-піридин-2-он одержують у вигляді порошку жовтувато-коричневого кольору. ¹H ЯМР (DMSO-d₆, 300МГц) δ 10,96 (br s, 1H), 10,36 (br s, 1H), 5,59 (d, J=2,1Гц, 1H), 5,33 (d, J=2,1Гц, 1H), 2,64 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,11 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

5. Одержання 4-гідрокси-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону

Розчин 4-гідрокси-6-ізопропіл-1H-піридин-2-ону (1,76г, 11,5ммоль) в 55-60мл 50% водного розчину HNO₃ перемішують при температурі 70°C протягом 2,5год. Після охолодження реакційну суміш виливають в H₂O, охолоджену льодом (~100мл). Одержаний розчин витримують в холодильнику протягом 3,5 діб. Тверду речовину, яка випала в осад, відділяють фільтруванням, промивають водою і сушать, одержуючи 4-гідрокси-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-он у вигляді кристалів жовтого кольору. ¹H ЯМР (DMSO-d₆, 300МГц) δ 12,30 (br s, 1H), 11,82 (br s, 1H), 5,82 (d, J=1,2Гц, 1H), 2,71 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,13 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

6. Одержання 4-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону

До суспензії 4-гідрокси-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону (3,02г, 15,2ммоль) у CH₃CN (60мл) при кімнатній температурі додають хлорид бензилтриетиламонію (13,88г, 61,0ммоль). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 5-10хв, після чого додають POCl₃ (6,25мл, 67,1ммоль). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 15хв, після чого нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1год. Після охолодження реакційну суміш концентрують у вакуумі. Після цього колбу встановлюють в льодяній бані, і одержаний залишок обробляють H₂O (~60мл). Суміш перемішують протягом 4год при одночасному повільному нагріванні до кімнатної температури. Тверду речовину, яка утворюється протягом цього періоду часу, відділяють фільтруванням, після чого промивають H₂O і невеликою кількістю гексану. 4-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-он одержують у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) δ 13,13 (br s, 1H), 6,24 (s, 1H), 2,89 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,31 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

7. Одержання 4-аміно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону

Суміш 4-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону (700мг, 3,23ммоль) і 6-7мл 7 N розчину NH₃ у MeOH перемішують при температурі 100°C в герметичній трубці протягом 1,5год. Після охолодження реакційну суміш концентрують у вакуумі. Залишок суспендують в H₂O, фільтрують, промивають H₂O і сушать, одержуючи 4-аміно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-он. ¹H ЯМР (DMSO-d₆, 300МГц) δ 10,96 (br s, 1H), 8,15 (br s, 2H), 5,70 (d, J=0,9Гц, 1H), 2,58 (септет, J=6,9Гц, 1H), 1,11 (d, J=6,9Гц, 6H) млн.⁻¹.

8. Одержання 2-хлор-6-ізопропіл-піридин-4-іламіну

Суміш 4-аміно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону (555мг, 2,81ммоль) із POCl_3 (10мл) перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником в атмосфері N_2 протягом 1,5год. Після охолодження розчин концентрують у вакуумі. Після цього реакційну колбу встановлюють у льодяну баню, і додають до залишку подрібнений лід (~20г). Суміш інтенсивно збовтують протягом кількох хвилин, після чого перемішують при кімнатній температурі протягом 30хв. Потім суміш екстрагують EtOAc . Екстракт промивають додатково кількістю H_2O (20мл). Водні промивні розчини піддають одноразовому повторному екстрагуванню EtOAc , об'єднані екстракти сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи 2-хлор-6-ізопропіл-піридин-4-іламін у вигляді масла оранжевого кольору. Цей матеріал використовують без додаткового очищення. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300МГц) δ 7,27 (br s, 2H), 6,65 (s, 1H), 2,77 (септет, $J=6,9\text{Гц}$, 1H), 1,13 (d, $J=6,9\text{Гц}$, 6H) млн.⁻¹.

9. Одержання гідрохлориду 6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну

Розчин 2-хлор-6-ізопропіл-піридин-4-іламіну (684мг, 3,17ммоль) у MeOH (10-15мл), який містить 10% Pd/C (~70мг), перемішують в атмосфері H_2 (двічі наповнена еластична камера) протягом 5год. Після цього реакційну суміш фільтрують через шар целюли з застосуванням MeOH , і фільтрат концентрують у вакуумі. Залишок розчиняють у невеликій кількості MeOH і додатково розбавляють толуолом. Після цього розчин концентрують у вакуумі. Цю процедуру повторюють ще раз, і одержують гідрохлорид 6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну у вигляді твердої речовини оранжево-жовтого кольору.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300МГц) δ 13,26 (br, 1H), 7,45, 7,40 (br m, 3H), 6,59 (s, 1H), 5,48 (br, 2H), 2,94 (септет, $J=6,9\text{Гц}$, 1H), 1,19 (d, $J=6,9\text{Гц}$, 6H) млн.⁻¹.

10. Одержання 6-ізопропіл-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридину

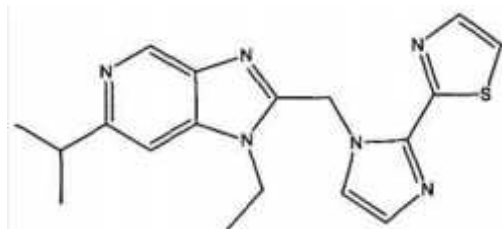
До суміші гідрохлориду 6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну (265мг, 1,41ммоль) в 1,2-дихлоретані (10мл) при кімнатній температурі в атмосфері N_2 додають 2,0М розчин AlMe_3 в толуолі (2,12мл, 4,24ммоль). Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 45хв, потім через канюлю додають розчин метилового ефіру (2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)оцтової кислоти (252мг, 1,13ммоль) у 1,2-дихлоретані (2мл) із подальшим ополіскуванням 1мл розчинника. Потім реакційну суміш перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 20 год. Після охолодження реакційну суміш розбавляють деякою кількістю MeOH (~2мл), потім деякою кількістю води і, нарешті, насиченим водним розчином NaHCO_3 . Одержану суміш інтенсивно перемішують протягом 15хв. Потім суміш тричі екстрагують CHCl_3 із деякою кількістю (~5%) MeOH . Об'єднані екстракти сушать над Na_2SO_4 і концентрують. Потім неочищений залишок розтирають із CHCl_3 , і одержану суміш розділяють фільтруванням. Твердий продукт промивають невеликою кількістю CHCl_3 і сушать, одержуючи N-(4-аміно-6-ізопропіл-піридин-3-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетамід у вигляді злегка забарвленої твердої речовини. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300МГц) δ 9,52 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,85 (d, $J=3,3\text{Гц}$, 1H), 7,75 (d, $J=3,6\text{Гц}$, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,04 (d, $J=0,9\text{Гц}$, 1H), 6,45 (s, 1H), 5,65 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 2,74 (септет, $J=6,9\text{Гц}$, 1H), 1,13 (d, $J=6,9\text{Гц}$, 6H) млн.⁻¹. Фільтрат концентрують і піддають додатковому очищенню шляхом флеш-хроматографування на силікагелі. При елююванні CHCl_3 - MeOH (20:1), потім CHCl_3 - MeOH (15:1) одержують 6-ізопропіл-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин (160мг, 44%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300МГц) δ 12,23 (br, 1H), 8,97 (br, 1H), 7,94 (d, $J=2,7\text{Гц}$, 1H), 7,43 (d, $J=3,3\text{Гц}$, 1H), 7,23 (br, 1H), 7,20 (d, $J=0,9\text{Гц}$, 1H), 7,04 (s, 1H), 5,82 (s, 2H), 3,14 (септет, $J=6,9\text{Гц}$, 1H), 1,30 (d, $J=6,9\text{Гц}$, 6H) млн.⁻¹.

11. Одержання 3-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-с]пірвдину та 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину

До розчину 6-ізопропіл-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридину (160мг, 0,493ммоль) в диметилформаміді (1,0мл) при кімнатній температурі в атмосфері N_2 додають спочатку Cs_2CO_3 (168мг, 0,518ммоль), потім йодетан (0,047мл, 0,592ммоль). Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год, потім розбавляють водою і двічі екстрагують CH_2Cl_2 . Об'єднані екстракти сушать над K_2CO_3 і концентрують. Залишок очищають шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі із проявленням CHCl_3 - MeOH (15:1) (+0,5% Et_3N). Менш полярна (верхня) смуга дає 3-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-с]піридин. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300МГц) δ 8,70 (d, $J=1,2\text{Гц}$, 1H), 7,83 (d, $J=3,0\text{Гц}$, 1H), 7,53 (d, $J=0,9\text{Гц}$, 1H), 7,39 (d, $J=3,0\text{Гц}$, 1H), 7,18 (d, $J=0,9\text{Гц}$, 1H), 7,14 (d, $J=0,9\text{Гц}$, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,32 (q, $J=7,2\text{Гц}$, 2H), 3,18 (септет, $J=6,9\text{Гц}$, 1H), 1,34 (d, $J=6,9\text{Гц}$, 6H), 1,17 (t, $J=7,2\text{Гц}$, 3H) млн.⁻¹. Більш полярна (нижня) смуга дає 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300МГц) δ 9,01 (s, 1H), 7,83 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,38 (d, $J=3,2\text{Гц}$, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,21 (q, $J=7,2\text{Гц}$, 2H), 3,17 (септет, $J=6,8\text{Гц}$, 1H), 1,34 (d, $J=6,8\text{Гц}$, 6H), 1,10 (t, $J=7,2\text{Гц}$, 3H) млн.⁻¹.

Приклад 29

Синтез 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання 4-етиламіно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону

До суміші 4-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону (Приклад 28, стадія 6) (500мг, 2,31ммоль) в CH_3CN при кімнатній температурі додають спочатку $\text{EtNH}_2\cdot\text{HCl}$ (565мг, 6,92ммоль), потім Et_3N (1,29мл, 9,23ммоль).

Після цього реакційну суміш перемішують в герметичній трубці при температурі 100°C протягом 1,5год. Після охолодження реакційну суміш розбавляють CH_2Cl_2 і промивають H_2O (2×25мл). Водні промивні

розчини піддають одноразовому повторному екстрагуванню CH_2Cl_2 , об'єднані екстракти сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи 4-етиламіно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-он у вигляді твердої речовини жовто-оранжевого кольору. Цей матеріал є досить чистим для застосування без додаткового очищення. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 400МГц) δ 11,1 (br, 1H), 8,93 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,37 (dq, $J=7,4$, 6,8Гц, 2H), 2,67 (септет, $J=6,8$ Гц, 1H), 1,17 (t, $J=7,4$ Гц, 3H), 1,15 (d, $J=6,8$ Гц, 6H) млн $^{-1}$.

2. Одержання (2-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-піридин-4-іл)-етил-аміну

Суміш 4-етиламіно-6-ізопропіл-3-нітро-1H-піридин-2-ону (520мг, 2,31ммоль) із POCl_3 перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 1,5год. Після охолодження розчин концентрують у вакуумі. Потім реакційну посудину уміщують у льодяну баню і додають подрібнений льод до залишку. Суміш інтенсивно збовтують протягом кількох хвилин, після чого перемішують при температурі 0°C протягом 1год. Потім суміш екстрагують EtOAc . Екстракт промивають додатковою кількістю H_2O (20мл) і розсолем (20мл). Екстракт сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи (2-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-піридин-4-іл)етиламін у вигляді твердої речовини жовтого кольору. Цей матеріал є досить чистим для застосування без додаткового очищення. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400МГц) δ 6,62 (br, 1H), 6,44 (s, 1H), 3,31 (m, 2H), 2,91 (септет, $J=6,8$ Гц, 1H), 1,33 (t, $J=7,4$ Гц, 3H), 1,26 (d, $J=6,8$ Гц, 6H) млн $^{-1}$.

3. Одержання гідрохлориду N^4 -етил-6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну

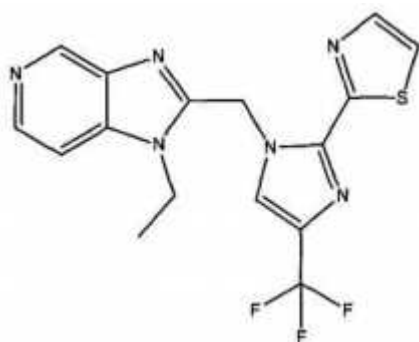
Розчин (2-хлор-6-ізопропіл-3-нітро-піридин-4-іл)етиламіну (0,56г, 2,30ммоль) в MeOH (20мл), який містить 10% Pd/C (~50мг), перемішують в атмосфері H_2 протягом 3,5год. Після цього реакційну суміш фільтрують через шар целіту із застосуванням MeOH . Фільтрат концентрують у вакуумі. До залишку додають толуол, котрий потім видаляють у вакуумі. Цю процедуру повторюють ще раз, і одержують гідрохлорид N^4 -етил-6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну у вигляді твердої речовини темного кольору. ^1H ЯМР (CD_3OD , 400МГц) δ 7,46 (s, 1H), 6,60 (s, 1H), 3,43 (q, $J=7,4$ Гц, 2H), 3,03 (септет, $J=6,8$ Гц, 1H), 1,35 (t, $J=7,4$ Гц, 3H), 1,33 (d, $J=6,8$ Гц, 6H) млн $^{-1}$.

4. Одержання 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину

До суспензії гідрохлориду N^4 -етил-6-ізопропіл-піридин-3,4-діаміну (126мг, 0,582ммоль) в CH_2Cl_2 (5мл) при кімнатній температурі в атмосфері N_2 додають 2,0М розчин AlMe_3 у толуолі (0,35мл, 0,728ммоль). Після цього одержаний розчин темного кольору перемішують при кімнатній температурі протягом 45хв. Далі через канюлю додають розчин метилового ефіру (2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)оцтової кислоти (65мг, 0,291ммоль) в CH_2Cl_2 (2мл) із подальшим ополіскуванням 1мл розчинника. Реакційну суміш перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження реакційну суміш обробляють MeOH (~0,5мл), потім розбавляють 0,5N розчином NaOH і додатковою кількістю CH_2Cl_2 . Одержану суміш інтенсивно перемішують протягом 15хв, після чого тричі екстрагують CH_2Cl_2 з деякою кількістю (~5%) MeOH . Об'єднані екстракти сушать над K_2CO_3 і концентрують, одержуючи 156мг неочищеної суміші цільового продукту - 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину та N -(4-аміно-6-ізопропіл-піридин-3-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)ацетаміду. Потім цей матеріал розчиняють в AcOH (6мл), і одержаний розчин перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 5год. Після охолодження реакційну суміш концентрують у вакуумі. Залишок розчиняють в CH_2Cl_2 і промивають 0,5N розчином NaOH . Водний шар двічі повторно екстрагують CH_2Cl_2 , об'єднані екстракти сушать над K_2CO_3 і концентрують. Неочищений матеріал піддають очищенню шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі. Проявлення CHCl_3 (15:1) дає 1-етил-6-ізопропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400МГц) δ 9,01 (s, 1H), 7,83 (d, $J=3,2$ Гц, 1H), 7,38 (d, $J=3,2$ Гц, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,21 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 3,17 (септет, $J=6,8$ Гц, 1H), 1,34 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,10 (t, $J=7,2$ Гц, 3H) млн $^{-1}$.

Приклад 30

Синтез 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання 2-(4-трифторметил-1H-імідазол-2-іл)тіазолу

Аналогічно опублікованій методиці (J. Med. Chem., 2000, 43, 2165-2175), 1,1-дибром-3,3,3-трифторацетон (4,47г, 16,6ммоль) додають до розчину NaOAc (2,72г, 33,1ммоль) в H_2O (15мл). Одержаний розчин перемішують при температурі 100°C протягом 30хв, потім дають охолонути до кімнатної температури. Після цього додають розчин 2-тіазолкарбоксальдегіду (1,5г, 13,3ммоль) в MeOH (15мл), який містить концентрований NH_4OH (5мл). Реакційну суміш потім перемішують при кімнатній температурі протягом 20год. Потім суміш фільтрують, твердий продукт промивають H_2O і сушать. Одержують 2-(4-трифторметил-1H-імідазол-2-іл)тіазол у вигляді злегка забарвленої рихлої твердої речовини. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 400МГц) δ 13,81 (br, 1H), 7,97 (d, $J=3,2$ Гц, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,87 (d, $J=3,2$ Гц, 1H) млн $^{-1}$.

2. Одержання метилового ефіру (2-тіазол-2-іл-4-трифторметил-імідазол-1-іл)оцтової кислоти

До суспензії NaNH (109мг 60% дисперсії в мінеральному маслі, 2,74ммоль) в тетрагідрофурані (10мл) при температурі 0°C в атмосфері N_2 додають через канюлю розчин 2-(4-трифторметил-1H-імідазол-2-іл)тіазолу (500мг, 2,28ммоль) в тетрагідрофурані (4мл) із подальшим ополіскуванням 1мл розчинника. Суміш

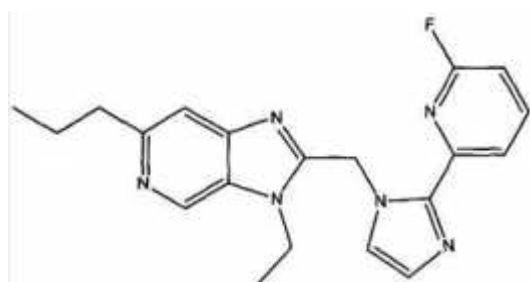
перемішують при температурі 0°C протягом 30хв, потім обробляють метилбромацетатом (0,28мл, 2,97ммоль). Реакційну суміш перемішують протягом ночі при одночасному повільному нагріванні до кімнатної температури. Потім реакційну суміш розбавляють H₂O (10мл), і одержану суміш інтенсивно перемішують протягом 5хв. Суміш додатково розбавляють деякою кількістю розсолу, після чого двічі екстрагують EtOAc. Об'єднані екстракти сушать над Na₂SO₄ і концентрують. Неочищений матеріал очищають шляхом флеш-хроматографування на силікагелі. При елююванні гексаном- EtOAc (4:1), потім гексаном- EtOAc (3:1) одержують 2-(4-трифторметил-1H-імідазол-2-іл)тіазол, який не вступив в реакцію, а також метиловий ефір (2-тіазол-2-іл-4-трифторметил-імідазол-1-іл)оцтової кислоти. ¹H ЯМР (CDCl₃, 400МГц) δ 7,82 (d, J=3,2Гц, 1H), 7,40 (d, J=3,2Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,77 (s, 3H) млн.⁻¹.

3. Одержання 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1H-імідазол-1-іл] метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину

До суміші N⁴-етил-піридин-3,4-діаміну (94мг, 0,687ммоль) в CH₂Cl₂ (5мл) при кімнатній температурі в атмосфері N₂ додають 2,0М розчин AlMe₃ в толуолі (0,43мл, 0,858ммоль), і одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Потім через канюлю додають розчин метилового ефіру (2-тіазол-2-іл-4-трифторметил-імідазол-1-іл)оцтової кислоти (100мг, 0,343ммоль) в CH₂Cl₂. Після цього реакційну суміш перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури суміш обробляють MeOH (~1мл). Одержану суміш додатково розбавляють 0,5N водним розчином NaOH (10мл), після чого інтенсивно перемішують протягом 30хв. Потім суміш тричі екстрагують CH₂Cl₂, який містить деяку кількість (~5%) MeOH, і об'єднані екстракти сушать над K₂CO₃ і концентрують. Неочищену суміш 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину та N-(4-аміно-піридин-3-іл)-2-(2-тіазол-2-іл-4-трифторметил-імідазол-1-іл)ацетаміду розчиняють в AcOH (6мл), і одержаний розчин перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом ночі. Потім реакційну суміш концентрують, одержаний залишок розчиняють у CH₂Cl₂ і промивають 0,5N водним розчином NaOH. Водний шар піддають одноразовому повторному екстрагуванню CH₂Cl₂, об'єднані екстракти сушать над K₂CO₃ і концентрують. Неочищений залишок очищають шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі. Проявлення сумішшю CHCl₃-MeOH (15:1) забезпечує одержання 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину. ¹H ЯМР (CDCl₃, 400МГц) δ 9,10 (s, 1H), 8,47 (d, J=6,0Гц, 1H), 7,88 (d, J=3,2Гц, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,48 (d, J=3,2Гц, 1H), 7,31 (d, J=5,6Гц, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,31 (q, J=7,2Гц, 2H), 1,24 (t, J=7,2Гц, 3H) млн.⁻¹.

Приклад 31

Синтез 3-етил-2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-пропіл-3H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання N-(4-аміно-6-пропіл-піридин-3-іл)-ацетаміду

До суміші гідрохлориду 6-пропіл-піридин-3,4-діаміну (одержаного з етилбутирилацетату, як описано в Прикладі 28, стадії 1-9) (187мг, 1,00ммоль) у CH₂Cl₂ (4мл) при температурі 0°C в атмосфері N₂ додають спочатку піридин (0,24мл, 3,00ммоль), потім диметилформамід (2мл) (для розчинності). Після цього додають Ac₂O (0,104мл, 1,1ммоль). Реакційну суміш перемішують протягом 3год при одночасному повільному нагріванні до кімнатної температури. Після цього суміш виливають у насичений водний розчин NaHCO₃ і тричі екстрагують CH₂Cl₂. Об'єднані екстракти сушать над K₂CO₃ і концентрують, одержуючи 114мг неочищеного N-(4-аміно-6-пропіл-піридин-3-іл)-ацетаміду, котрий використовують без додаткового очищення. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) δ 8,73 (br, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 4,63 (br, 2H), 2,54 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,63 (секстет, J=7,2Гц, 2H), 0,89 (t, J=7,2Гц, 3H) млн.⁻¹. Мас-спектрометрія з електророзпиленням: m/z 194 [M+1].

2. Одержання N³-етил-6-пропіл-піридин-3,4-діаміну

Розчин неочищеного N-(4-аміно-6-пропіл-піридин-3-іл)-ацетаміду (114мг, 0,59ммоль) у тетрагідрофурані (2,5мл) при температурі 0°C в атмосфері N₂ обробляють 0,5М розчином EtNMe₂·AlH₃ в толуолі (2,4мл, 1,18ммоль). Реакційну суміш перемішують протягом 4год при одночасному повільному нагріванні до кімнатної температури і додатковому обробленні 0,5М розчином EtNMe₂·AlH₃ в толуолі (2,4мл, 1,18ммоль). Після перемішування при кімнатній температурі протягом ночі реакційну суміш охолоджують до температури 0°C і обробляють зволоженим Na₂CO₃. Суміш розбавляють CH₂Cl₂ і інтенсивно перемішують протягом 15хв. Після цього суміш фільтрують через шар целіту, і фільтрат концентрують. Неочищений матеріал частково очищають шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі із проявленням CHCl₃-MeOH (15:1) (+1% Et₃N). Смуга, яка містить цільовий N³-етил-6-пропіл-піридин-3,4-діамін, не дуже добре відділяється від дещо більш полярного N-(4-аміно-6-пропіл-піридин-3-іл)-ацетаміду, який не вступив у реакцію (його вміст приблизно 10%). Обидві смуги збирають, і суміш використовують на наступній стадії. ¹H ЯМР (CDCl₃, 300МГц) δ 7,74 (s, 1H), 6,42 (s, 1H), 4,10 (br, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,10 (q, J=7,2Гц, 2H), 2,56 (m, 2H), 1,67 (секстет, J=7,2Гц, 2H), 1,25 (t, J=7,2Гц, 3H), 0,91 (t, J=7,2Гц, 3H) млн.⁻¹. Мас-спектрометрія з електророзпиленням: m/z 180 [M+1].

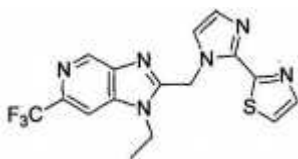
3. Одержання 3-етил-2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-пропіл-3H-імідазо[4,5-с]піридину

Розчин N³-етил-6-пропіл-піридин-3,4-діаміну (82мг, ~0,45ммоль, із ~10% домішкою N-(4-аміно-6-пропіл-

піридин-3-іл)-ацетаміду) в 1,2-дихлоретані (4мл) при кімнатній температурі в атмосфері N_2 обробляють 2,0М розчином $AlMe_3$ (0,69мл, 1,37ммоль). Одержаний розчин перемішують при кімнатній температурі протягом 30хв, після чого додають через канюлю розчин метилового ефіру [2-(6-фторпіридин-2-іл)-імідазол-1-іл]оцтової кислоти (97мг, 0,41ммоль) в 1,2-дихлоретані із подальшим ополіскуванням 1мл розчинника. Потім реакційну суміш перемішують при нагріванні зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження реакційну суміш обробляють $MeOH$ (~2мл), потім додатково розбавляють насиченим водним розчином $NaHCO_3$ (~10мл) і деякою кількістю H_2O . Одержану суміш інтенсивно перемішують протягом 15хв, після чого тричі екстрагують $CHCl_3$ із деякою кількістю (~5%) $MeOH$. Об'єднані екстракти сушать над K_2CO_3 і концентрують. Неочищений матеріал очищують шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі. Проявлення сумішшю $CHCl_3$ - $MeOH$ (15:1) забезпечує одержання 3-етил-2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-6-пропіл-3Н-імідазо[4,5-с]піридину у вигляді злегка забарвленої твердої речовини. 1H ЯМР ($CDCl_3$, 300МГц) δ 8,70 (d, J=0,9Гц, 1H), 8,17 (dd, J=8,0, 2,6Гц, 1H), 7,89 (q, J=7,8Гц, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,22 (d, J=0,9Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5Гц, 1H), 6,88 (dd, J=8,6, 2,9Гц, 1H), 6,27 (s, 2H), 4,42 (q, J=7,2Гц, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,78 (секстет, J=7,2Гц, 2H), 1,30 (t, J=7,2Гц, 3H), 0,97 (t, J=7,2Гц, 3H) млн. $^{-1}$. Мас-спектрометрія з електророзпиленням: m/z 365 [M+1].

Приклад 32

Синтез 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-6-(трифторметил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання 5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-олу

25мл димлячої H_2SO_4 при зниженій температурі (0°C) крапля за краплею додають при перемішуванні до розчину 4-гідрокси-2-трифторметилпіридину [Chemistry of Heterocyclic Compounds, 1997, 33, 995-996] (4г, 24,5ммоль) в концентрованій H_2SO_4 (10мл). До вищезгаданої суміші обережно додають HNO_3 (димлячу, 90%, 25мл) із додержанням запобіжних заходів для забезпечення контролю над виділенням тепла екзотермічної реакції, після чого реакційній суміші дають повільно нагрітися до кімнатної температури. Одержану суміш після нагрівання при температурі 120°C протягом 6год при перемішуванні охолоджують до кімнатної температури, виливають в воду, охолоджену льодом, при підтриманні рН на рівні приблизно 1 шляхом додавання 10N розчину $NaOH$ і екстрагують $CHCl_3$. Об'єднану органічну фазу послідовно промивають насиченим водним розчином $NaHCO_3$, водою, розсолем, сушать над Na_2SO_4 і концентрують у вакуумі, одержуючи 5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-ол у вигляді твердої речовини жовтого кольору. 1H ЯМР (300МГц, $CDCl_3$): δ 9,33 (s, 1H), 7,50 (s, 1H).

2. Одержання 4-хлор-5-нітро-2-трифторметил-піридину

Неочищений 5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-ол (3,4г, 16,3ммоль) обробляють PCl_5 (5,2г, 24,97ммоль) і $POCl_3$ (7мл, 24,49ммоль). Реакційну суміш нагрівають при температурі 80°C протягом 18год, охолоджують, виливають у воду, охолоджену льодом, і екстрагують CH_2Cl_2 . Об'єднану органічну фазу послідовно промивають насиченим водним розчином $NaHCO_3$, водою, розсолем, сушать над Na_2SO_4 і концентрують у вакуумі, одержуючи 4-хлор-5-нітро-2-трифторметил-піридин у вигляді масла жовтого кольору. 1H ЯМР (300МГц, $CDCl_3$): δ 9,17 (s, 1H), 7,9 (s, 1H).

3. Одержання етил-(5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-іл)-аміну

K_2CO_3 (4,15г, 30,01ммоль) та 2,0М розчин $EtNH_2$ (15мл, 30,01ммоль) в тетрагідрофурані додають до розчину 4-хлор-5-нітро-2-трифторметил-піридину (3,4г, 15,0ммоль) в ацетонітрилі (30мл) при зниженій температурі. Реакція завершується після перемішування при температурі 0°C протягом 2год. Шляхом звичайної обробки одержують етил-(5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-іл)-амін у вигляді в'язкого масла жовто-оранжевого кольору. 1H ЯМР (300МГц, $CDCl_3$): δ 9,24 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 3,45 (t, J=7,2Гц, 2H), 1,42 (t, J=7,2Гц, 3H).

4. Одержання N⁴-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну

Етил-(5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-іл)-амін гідрують при звичайних умовах і одержують N⁴-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діамін. 1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 7,71 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 3,28 (t, J=6,9Гц, 2H), 1,31 (t, J=6,9Гц, 3H).

5. Одержання 2-хлорметил-1-етил-6-трифторметил-1Н-імідазо[4,5-с] піридину

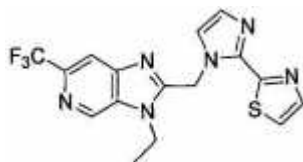
Хлористоводневу сіль етил-2-хлор-ацетімідату (3,90г, 24,58ммоль) додають до розчину N⁴-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну (1,44г, 7,02ммоль) в $EtOH$ (20мл) і нагрівають зі зворотним холодильником протягом 3год. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури і концентрують під зниженим тиском. Одержаний залишок розбавляють CH_2Cl_2 , промивають розчином $NaHCO_3$, сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи 2-хлорметил-1-етил-6-трифторметил-1Н-імідазо[4,5-с]піридин. 1H ЯМР (300МГц, $CDCl_3$): δ 9,14 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,40 (t, J=7,5Гц, 2H), 1,58 (t, J=7,5Гц, 3H).

6. Одержання 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-6-(трифторметил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридину

До розчину 2-хлорметил-1-етил-6-трифторметил-1Н-імідазо[4,5-с]піридину (1г, 3,8ммоль) у безводному диметилформаміді (15мл) додають K_2CO_3 (2,68г, 19ммоль), 2-(1Н-імідазол-2-іл)-тіазол (555мг, 3,8ммоль) і перемішують при кімнатній температурі протягом 48год. Неочищений залишок після обробки звичайним способом очищують шляхом елювання сумішшю 5% $MeOH$ із CH_2Cl_2 , яка містить кілька крапель NH_4OH , і одержують 1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-6-(трифторметил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридин (800мг, 80%). 1H ЯМР (CD_3OD): δ 8,83 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,71 (d, J=2,7Гц, 1H), 7,53 (d, J=2,7Гц, 1H), 7,45 (d, J=0,9Гц, 1H), 7,19 (d, J=0,9Гц, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,54 (q, J=5,4Гц, 2H), 1,46 (t, J=5,4Гц, 3H); m/z 379 [M+1].

Приклад 33

Синтез 3-етил-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-6-(трифторметил)-3Н-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання 5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-іламіну

Через розчин 2-трифторметил-4-хлор-5-нітро-піридину (4,12г, 18,23ммоль) в безводному тетрагідрофурани барботують газоподібний аміак при кімнатній температурі протягом 3год. Після видалення розчинника під зниженим тиском одержують 5-нітро-2-трифторметил-піридин-4-іламін (3,6г, 96%). ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 7,15 (s, 1H), 9,15 (s, 1H).

2. Одержання 6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну

Шляхом гідрування, як описано в поданих вище прикладах, одержують 6-трифторметил-піридин-3,4-діамін. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 6,95 (s, 1H), 8,01 (s, 1H).

3. Одержання N³-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну

До розчину 6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну (1,05г, 8,96ммоль) у безводному диметилформаміді (12мл) додають карбонат цезію (3,1г, 26,88ммоль) та етильодид (1,76г, 10,75ммоль). Суміш нагрівають у герметичній трубці протягом 18год, охолоджують до кімнатної температури і розбавляють EtOAc і водою. Після обробки звичайним способом та очищення хроматографуванням на колонках з елююванням сумішшю EtOAc-гексан одержують чистий N³-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діамін. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 7,95 (s, 1H); 6,95 (s, 1H), 3,21 (q, J=5,4Гц, 2H), 1,35 (t, J=5,4Гц, 3H).

4. Одержання 2-хлорметил-3-етил-6-трифторметил-3Н-імідазо[4,5-с] піридину

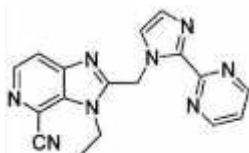
2-хлорметил-3-етил-6-трифторметил-3Н-імідазо[4,5-с]піридин одержують із N³-етил-6-трифторметил-піридин-3,4-діаміну із застосуванням методики, описаної вище для одержання 2-хлорметил-1-етил-6-трифторметил-1Н-імідазо[4,5-с]піридину. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 8,89 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,45 (t, J=7,2Гц, 2H), 1,59 (t, J=7,2Гц, 3H).

5. Одержання 3-етил-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-6-(трифторметил)-3Н-імідазо[4,5-с]піридину

Як описано вище для одержання 1-етил-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-6-трифторметил-1Н-імідазо[4,5-с]піридину, нуклеофільне заміщення 2-хлорметил-3-етил-6-трифторметил-3Н-імідазо[4,5-с]піридину аналогічним 2-(1Н-імідазол-2-іл)-тіазолом із подальшою обробкою звичайним способом забезпечує одержання 3-етил-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-6-(трифторметил)-3Н-імідазо[4,5-с]піридину. ^1H ЯМР (CD_3OD) δ 9,02 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,70 (d, J=3Гц, 1H), 7,52 (d, J=3,3Гц, 1H), 7,46 (d, J=1,5Гц, 1H), 7,19 (d, J=1,5Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,56 (q, J=7,5Гц, 2H), 1,52 (t, J=7,5Гц, 3H) m/z 379 [M+1].

Приклад 34

Синтез 3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрилу



1. Одержання 3-етиламіно-4-нітро-піридин-2-карбонітрилу

До розчину 3-етиламіно-4-нітро-піридин-1-оксиду (1г, 6,94ммоль) у безводному диметилформаміді (10мл) додають TMSCN (триметилсилілціанід) (1,1мл, 8,33ммоль) і диметиламінокарбамоїлхлорид (0,76мл, 8,33ммоль). Реакційну суміш перемішують протягом ночі при температурі 80°C, охолоджують до кімнатної температури і розбавляють CH_2Cl_2 і водою. Об'єднаний органічний шар промивають водою, розсолем, сушать над Na_2SO_4 і концентрують. Одержаний залишок хроматографують з елююванням сумішшю 40% EtOAc із гексаном і одержують 3-етиламіно-4-нітро-піридин-2-карбонітрил у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ^1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 7,82 (d, J=4,5Гц, 1H), 7,50 (d, J=4,5Гц, 1H), 3,70 (q, J=7,2Гц, 2H), 1,39 (t, J=7,2Гц, 3H).

2. Одержання 4-аміно-3-етиламіно-піридин-2-карбонітрилу

Шляхом гідрування 3-етиламіно-4-нітро-піридин-2-карбонітрилу в умовах, описаних вище, одержують 4-аміно-3-етиламіно-піридин-2-карбонітрил. ^1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 7,75 (d, J=5,4Гц, 1H), 6,66 (d, J=5,4Гц, 1H), 3,35 (q, J=7,2Гц, 2H), 1,29 (t, J=7,2Гц, 3H).

3. Одержання 2-хлорметил-3-етил-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрилу

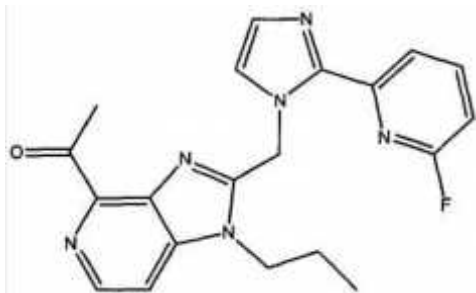
2-хлорметил-3-етил-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрил одержують шляхом реакції 4-аміно-3-етиламіно-піридин-2-карбонітрилу з 2-хлорацетімідатом згідно з методикою, описаною вище. ^1H ЯМР (300МГц, CDCl_3): δ 8,55 (d, J=5,4Гц, 1H), 7,84 (d, J=5,4Гц, 1H), 4,98 (s, 2H), 3,41 (q, J=7,5Гц, 2H), 1,23 (t, J=7,5Гц, 3H).

4. Одержання 3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрилу

3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрил одержують із 2-хлорметил-3-етил-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрилу шляхом нуклеофільного заміщення 2-(1Н-імідазол-2-іл)-піримідином, як описано вище, з подальшою обробкою у звичайний спосіб. ^1H ЯМР (300МГц, CD_3OD): δ 8,70 (d, J=5,1Гц, 2H), 8,41 (d, J=5,4Гц, 1H), 7,73 (d, J=5,1Гц, 1H), 7,52 (d, J=1,2Гц, 1H), 7,31 (d, J=1,2Гц, 1H), 7,27 (t, J=4,5Гц, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,75 (q, J=7,5Гц, 2H), 1,63 (t, J=7,2Гц, 3H); m/z 331 [M+1].

Приклад 35
Синтез
ієтанону

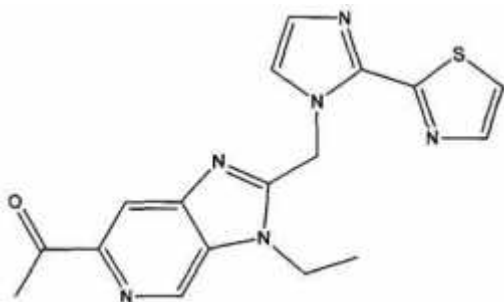
1-(2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1-пропіл-1Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-іл)етанону



До суміші H_2O (5мл) і CH_2Cl_2 (5мл) додають 1-пропіл-2-[[2-(2-фторпіридин-6-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-5-аза-1Н-бензімідазол (168мг, 0,5 ммоль), піровиноградну кислоту (132мг, 1,5ммоль), нітрат срібла (7мг, 0,04ммоль), $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (342мг, 1,5ммоль) і сірчану кислоту (98%, 100мг, 1,0ммоль). Суміш нагрівають при температурі 40°C протягом 2год, після чого охолоджують до кімнатної температури. Водний розчин нейтралізують до pH 8 додаванням насиченого розчину бікарбонату натрію і екстрагують CH_2Cl_2 . Об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 , і розчинник видаляють, одержуючи тверду речовину коричневого кольору. Очищення шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі забезпечує одержання 1-(2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1-пропіл-1Н-імідазо[4,5-с]піридин-4-іл)етанону у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,48 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,88 (q, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,88 (dd, 1H), 6,40 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 2,84 (s, 3H), 1,58 (m, 2H), 0,74 (t, 3H).

Приклад 36

Синтез 1-(3-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин-6-іл)етанону



1. Одержання 2,5-дихлорпіридин-1-оксиду

Суміш 2,5-дихлорпіридину (30г, 0,2моль) та 3-хлорпероксibenзойної кислоти (70%, 50г, 0,2моль) в 500мл дихлоретану нагрівають при температурі 50°C протягом ночі. Після охолодження до температури -30°C барботують через реакційну суміш газоподібний NH_3 протягом 5хв. Суміш розділяють фільтруванням, тверду речовину промивають дихлоретаном (50мл), і фільтрат концентрують до одержання твердої речовини. Цей твердий продукт змішують із 200мл гексану і нагрівають зі зворотним холодильником протягом 30хв. Після охолодження осад відділяють фільтруванням і сушать, одержуючи вказану в заголовку сполуку у вигляді твердої речовини жовто-коричневого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8,40 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,22 (t, 1H).

2. Одержання 2,5-дихлор-4-нітро-піридин-1-оксиду

При температурі 0°C до димлячої HNO_3 (22мл) повільно додають 30% олеум (13мл), і одержану суміш повільно додають до розчину 2,5-дихлор-піридин-1-оксиду (5,2г, 31ммоль) в концентрованій H_2SO_4 . Після завершення додавання реакційну суміш нагрівають до кімнатної температури протягом 1год, потім нагрівають до температури 80°C протягом 2год. Після охолодження до кімнатної температури суміш виливають на лід (120г), після чого поступово утворюється осад. Тверду речовину відділяють фільтруванням і промивають водою. Продукт одержують у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,46 (s, 1H), 8,25 (s, 1H).

3. Одержання (6-хлор-4-нітро-1-окси-піридин-3-іл)-етиламіну

До розчину 2,5-дихлор-4-нітро-піридин-1-оксиду (7г, 33ммоль) у 100мл тетрагідрофурану крапля за краплею додають розчин етиламіну (2М, 50мл) при температурі 0°C. Одержану реакційну суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують протягом ночі. Леткі компоненти випаровують у вакуумі. Одержаний залишок очищають на колонці із силікагелем, застосовуючи 1% CH_2Cl_2 як елюент, і одержують вказану в заголовку сполуку у вигляді твердої речовини оранжевого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8,24 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,62 (br, 1H), 3,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H).

4. Одержання 1-(5-етиламіно-4-нітро-піридин-2-іл)-етанону

(6-хлор-4-нітро-1-окси-піридин-3-іл)-етиламін (700мг, 3,2ммоль), трибутил-(1-етоксивініл)-станан (1,75г, 4,9ммоль), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (350мг, 0,5ммоль) та толуол (35мл) вносять у трубку, герметично закривають її; суміш знегажують протягом 30хв. Реакційну суміш нагрівають при 75°C протягом 16год, потім охолоджують до кімнатної температури. До суміші додають 6N розчин HCl (20мл), і реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту, і водний шар нейтралізують до основної реакції додаванням насиченого розчину NaHCO_3 . Водний шар екстрагують етилацетатом, і об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 . Розчинник видаляють у вакуумі. Очищення

шляхом флеш-хроматографування забезпечує одержання продукту у вигляді твердої речовини оранжевого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,70 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,96 (br, 1H), 3,55 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 0,92 (t, 3H). LRMS 210,1 (MH $^+$).

5. Одержання 1-(4-аміно-5-етиламіно-піридин-2-іл)-етанону

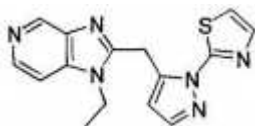
Суміш 1-(5-етиламіно-4-нітро-піридин-2-іл)-етанону (310мг, 1,5ммоль) і 10% Pd/C (50мг) в етанолі (10мл) перемішують в атмосфері водню протягом 1год. Суміш фільтрують через шар целіту і концентрують у вакуумі, одержуючи продукт у вигляді твердої речовини жовтого кольору. ^1H ЯМР (CD_3OD) δ 7,61 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 3,26 (q, 2H), 2,53 (s, 3H), 0,90 (t, 3H). LRMS 180,5 (MH $^+$).

6. Одержання 1-(3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин-6-іл)етанону

Суміш 1-(4-аміно-5-етиламіно-піридин-2-іл)-етанону (54мг, 0,3ммоль), (2-тіазол-2-іл-імідазол-1-іл)-оцтової кислоти (61мг, 0,3ммоль), EDCI (1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)етилкарбодііміду гідрохлорид) (60мг, 0,3ммоль) та піридину (2мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 72год, після чого виливають у воду. Водний шар екстрагують етилацетатом і об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 . Розчинник випаровують у вакуумі, і одержаний залишок розчиняють в оцтовій кислоті (5мл). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 16год, і для нейтралізації реакційної суміші додають насичений розчин NaHCO_3 . Водний розчин екстрагують етилацетатом, і об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 . Розчинник видаляють у вакуумі, і шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі одержують продукт у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,79 (d, 2H), 8,47 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,86 (t, 3H). LRMS 353,2 (MH $^+$).

Приклад 37

Синтез 1-етил-2-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання етилового ефіру (2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-оцтової кислоти

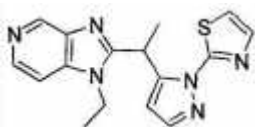
Суміш тіазол-2-ілгідразину (2,2г, 19,1ммоль) та етилового ефіру 3,5,5-триетокси-пент-2-енової кислоти (70% чистоти, 7,1г, 19,1ммоль) нагрівають зі зворотним холодильником в оцтовій кислоті протягом ночі. Оцтову кислоту видаляють. До одержаного залишку додають NaHCO_3 (водний розчин) (40мл) і етилацетат (100мл). Нерозчинний матеріал видаляють фільтруванням. Органічний шар сушать, і розчинник видаляють. Неочищений продукт піддають розділенню на колонці (гексан/етилацетат 3:1), і одержують етиловий ефір (2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-оцтової кислоти у вигляді масла.

2. Одержання 1-етил-2-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридину

Триметилалюміній (2М розчин в толуолі) (1,4мл, 2,85ммоль) крапля за краплею додають в атмосфері N_2 до розчину N^4 -етил-піридин-3,4-діаміну (156мг, 1,14ммоль) у дихлорметані (5мл). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Додають розчин етилового ефіру (2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-оцтової кислоти (270мг, 1,14ммоль) у дихлорметані (2мл). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 25год. Після охолодження реакцію припиняють додаванням крапля за краплею води, і додають дихлорметан (20мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (3×30мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. До одержаного залишку додають оцтову кислоту (10мл). Одержаний розчин нагрівають зі зворотним холодильником протягом 3,5год. Оцтову кислоту видаляють у вакуумі, одержаний залишок очищають шляхом РТLC (препаративного хроматографування в тонкому шарі) (елюент 10% метанолу в дихлорметані), і одержують 1-етил-2-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-ілметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин у вигляді твердої речовини. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 9,00 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,36 (t, 3H).

Приклад 38

Синтез 1-етил-2-[1-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-етил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання етилового ефіру 2-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-пропіонової кислоти

Суміш етилового ефіру (2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-оцтової кислоти (100мг, 0,42ммоль), метилйодиду (66мг, 0,46ммоль) та карбонату цезію (151мг, 0,46ммоль) в диметилформаміді (6мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Реакцію припиняють додаванням водного розчину NH_4Cl (6мл) і етилацетату (30мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують етилацетатом (3×30мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають шляхом РТLC (елюент гексан/етилацетат, 3:1) і одержують етиловий ефір 2-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-пропіонової кислоти у вигляді масла.

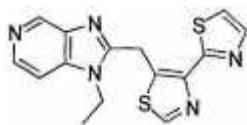
2. Одержання 1-етил-2-[1-(2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-етил]-1H-імідазо[4,5-с]піридину

Триметилалюміній (2М розчин в толуолі) (0,5мл, 1ммоль) крапля за краплею додають в атмосфері N_2 до розчину N^4 -етил-піридин-3,4-діаміну (44мг, 0,32ммоль) в дихлорметані (5мл). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Додають розчин етилового ефіру (2-тіазол-2-іл-2H-піразол-3-іл)-пропіонової кислоти в дихлорметані (2мл). Реакційну суміш нагрівають зі зворотним

холодильником протягом 3 діб. Після охолодження реакцію припиняють додаванням крапля за краплею води, і додають дихлорметан (20мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (3×30мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Одержаний залишок очищають шляхом РТLC (елюент 10% метанолу в дихлорметані) і одержують 1-етил-2-[1-(2-тіазол-2-іл-2Н-піразол-3-іл)-етил]-1Н-імідазо[4,5-с]піридин у вигляді твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,85 (q, 1H), 4,19 (q, 2H), 1,85 (d, 3H), 1,29 (t, 3H).

Приклад 39

Синтез 2-[2,4']бітіазоліл-5'-ілметил-1-етил-1Н-імідазо[4,5-с]піридину



1. Одержання етилового ефіру 4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти

До розчину 2-триметилсиланіл-тіазолу (2,6г, 16,53ммоль) в дихлорметані (30мл) додають при перемішуванні розчин етилового ефіру 3-хлоркарбоніл-пропіонової кислоти (5,4г, 32,81ммоль) в дихлорметані (10мл). Реакційну суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. До згаданої суміші додають 5% NaHCO₃ (30мл), і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 20хв. Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×50мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Одержаний залишок розділяють на колонці (елюент метиленхлорид) і одержують етиловий ефір 4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти.

2. Одержання етилового ефіру 3-бром-4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти

Розчин триброміду фенілтриметиламонію (3,4г, 8,91ммоль) в дихлорметані (20мл) крапля за краплею додають до розчину етилового ефіру 4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти (1,9г, 8,91ммоль) у дихлорметані (30мл). Одержану суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. До згаданої суміші додають 5% NaHCO₃ (40мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×40мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Одержаний залишок розділяють на колонці (елюент гексан/етилацетат, 3:1) і одержують етиловий ефір 3-бром-4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти

3. Одержання етилового ефіру [2,4']бітіазоліл-5'-іл-оцтової кислоти

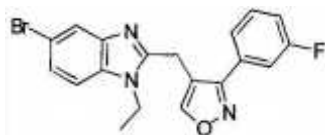
До розчину етилового ефіру 3-бром-4-оксо-4-тіазол-2-іл-масляної кислоти (2,2г, 7,53ммоль) у 1,4-діоксані (40мл) додають тіоформамід (свіжоприготований з формаміду і P₂S₅ у 1,4-діоксані) (22,59ммоль). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом ночі. Розчинник видаляють, до одержаного залишку додають водний розчин NaHCO₃ (40мл) і дихлорметан (100мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×40мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають на колонці (елюент 1% метанолу в дихлорметані) і одержують етиловий ефір [2,4']бітіазоліл-5'-іл-оцтової кислоти.

4. Одержання 2-[2,4']бітіазоліл-5'-ілметил-1-етил-1Н-імідазо[4,5-с]піридину

Триметилалюміній (2М розчин в толуолі) (2,2мл, 4,4ммоль) крапля за краплею додають в атмосфері N₂ до розчину N⁴-етил-піридин-3,4-діаміну (237мг, 1,73ммоль) в дихлорметані (5мл). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1год. Додають розчин етилового ефіру [2,4']бітіазоліл-5'-іл-оцтової кислоти (440мг, 1,73ммоль) в дихлорметані (2мл). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 3 діб. Після охолодження реакцію припиняють додаванням крапля за краплею води, і додають дихлорметан (40мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (3×30мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Одержаний залишок очищають шляхом РТLC (елюент 10% метанолу в дихлорметані) і одержують 2-[2,4']бітіазоліл-5'-ілметил-1-етил-1Н-імідазо[4,5-с]піридин у вигляді твердої речовини. ¹H NMR (CDCl₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,25 (t, 3H).

Приклад 40

Синтез 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-ізоксазол-4-ілметил]-1Н-бензімідазолу



1. Одержання 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фторфеніл)-пропан-1-ону

До розчину 1-(3-фтор-феніл)-етанону (0,55г, 4,0ммоль) у тетрагідрофурані (30мл) при температурі -78°C в атмосфері N₂ додають LDA (діізопропіламід літію) (2М розчин в гексані, 2,0мл, 4,0ммоль). Через 10хв додають розчин 5-бром-2-хлорметил-1-етил-1Н-бензімідазолу (1г, 3,65ммоль) в тетрагідрофурані (5мл). Суміш додатково перемішують при цій температурі протягом 1год і поступово нагрівають до кімнатної температури. Потім реакцію припиняють додаванням насиченого розчину NH₄Cl. Реакційну суміш екстрагують етилацетатом (3×50мл). Після висушування органічний розчинник видаляють, одержуючи 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фтор-феніл)-пропан-1-он у вигляді масла жовтого кольору.

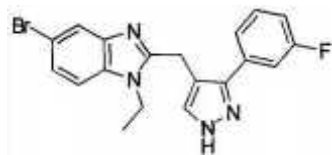
2. Одержання 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-ізоксазол-4-ілметил]-1Н-бензімідазолу

Суміш 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фтор-феніл)-пропан-1-ону (0,1г, 0,27ммоль) і трис(диметиламіно)метану (0,077г, 0,54ммоль) нагрівають при температурі 60°C в герметичній трубці протягом 6год. Леткий матеріал видаляють у вакуумі. До одержаного залишку додають EtOH (5мл) і гідроксиламін (1,1ммоль). Одержану суміш нагрівають при температурі 120°C протягом 2год. Розчинник видаляють. До одержаного залишку додають водний розчин NaHCO₃ (10мл) і дихлорметан (30мл).

Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×15мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають шляхом РТLC (елюент етилацетат/гексан, 1:1) і одержують 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-ізоксазол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол у вигляді твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,31-7,52 (m, 4H), 7,18-7,22 (m, 2H), 4,14 (s, 2H), 4,04 (q, 2H), 1,18 (t, 3H).

Приклад 41

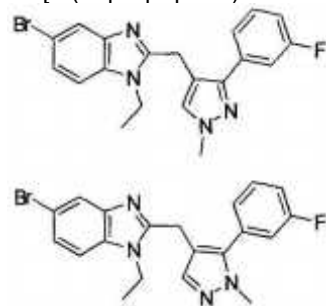
Синтез 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазолу



Суміш 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фтор-феніл)-пропан-1-ону (0,1г, 0,27ммоль) і трис(диметиламіно)метану (0,077г, 0,54ммоль) нагрівають при температурі 60°C в герметичній трубці протягом 6год. Леткий матеріал видаляють у вакуумі. До одержаного залишку додають EtOH (5мл) і ацетат гідразину (1,1ммоль). Одержану суміш нагрівають при температурі 120° С протягом 2год. Розчинник видаляють. До одержаного залишку додають водний розчин NaHCO₃ (10мл) і дихлорметан (30мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×15мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають шляхом РТLC (елюент етилацетат/гексан, 1:1) і одержують 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол у вигляді твердої речовини. LRMS: обчислено 399,3, знайдено [M+1] 401,0.

Приклад 42

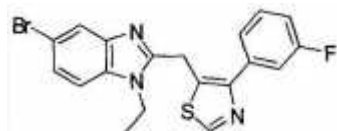
Синтез 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазолу і 5-бром-1-етил-2-[5-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазолу



Суміш 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фтор-феніл)-пропан-1-ону (0,1г, 0,27ммоль) і трис(диметиламіно)метану (0,077г, 0,54ммоль) нагрівають при температурі 60°C в герметичній трубці протягом 6год. Леткий матеріал видаляють у вакуумі. До одержаного залишку додають EtOH (5мл) і метилгідразин (1,1ммоль). Одержану суміш нагрівають при температурі 120°C протягом 2год. Розчинник видаляють. До одержаного залишку додають водний розчин NaHCO₃ (10мл) і дихлорметан (30мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×15мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають шляхом РТLC (елюент етилацетат/гексан, 1:1) і одержують 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол і 5-бром-1-етил-2-[5-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол. 5-бром-1-етил-2-[3-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол: ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,88 (s, 1H), 7,27-7,42 (m, 4H), 7,00-7,20 (m, 3H), 4,21 (s, 2H), 3,95 (t, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,15 (t, 3H). 5-бром-1-етил-2-[5-(3-фтор-феніл)-1-метил-1Н-піразол-4-ілметил]-1Н-бензімідазол: ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,81 (s, 1H), 7,38-7,45 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,00-7,18 (m, 4H), 4,00 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).

Приклад 43

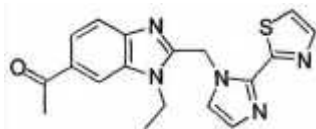
Синтез 5-бром-1-етил-2-[4-(3-фтор-Феніл)-тіазол-5-ілметил]-1Н-бензімідазолу



Суміш 3-(5-бром-1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-1-(3-фтор-феніл)-пропан-1-ону (0,2г, 0,53ммоль) і бромі (0,1г, 0,62ммоль) нагрівають зі зворотним холодильником в 1,4-діоксані протягом 2год. До розчину додають тіоформамід (свіжоприготований з формаміду і P₂S₅ в 1,4-діоксані) (1,3ммоль). Одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом ночі. Розчинник видаляють, до одержаного залишку додають водний розчин NaHCO₃ (15мл) і дихлорметан (40мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×30мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Неочищений продукт очищають шляхом РТLC (елюент 5% метанолу в дихлорметані) і одержують 5-бром-1-етил-2-[4-(3-фтор-феніл)-тіазол-5-ілметил]-1Н-бензімідазол. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 8,78 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,38-7,48 (m, 4H), 7,11-7,19 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 1,12 (t, 3H).

Приклад 44

Синтез 1-[3-етил-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-3Н-бензімідазол-5-іл]-етанону



1. Одержання (5-хлор-2-нітро-феніл)-етиламіну

Суміш 4-хлор-2-фторнітробензолу (5г, 28,48ммоль), етиламіну (2М розчин у тетрагідрофурані, 24мл, 48ммоль) і K_2CO_3 (7,9г, 57ммоль) в ацетонітрилі (30мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник видаляють. До одержаного залишку додають етилацетат (80мл) і розеол (40мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують етилацетатом (2×50мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють і одержують (5-хлор-2-нітро-феніл)-етил-амін.

2. Одержання 1-(3-етиламіно-4-нітро-феніл)-етанону

Суміш (5-хлор-2-нітро-феніл)-етиламіну (1г, 4,98ммоль), трибутил-(1-етоксисивініл)станану (2,7г, 7,48ммоль) і дихлорбіс(трифенілфосфін)паладію (II) (175мг, 0,25ммоль) у толуолі (80мл) нагрівають при температурі 100°C в герметичній трубці протягом 5год. Після охолодження додають воду (30мл) і концентровану HCl (30мл), реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2год. Суміш нейтралізують NaOH (2N) і екстрагують дихлорметаном (3×50мл). Об'єднані органічні шари сушать, і розчинник видаляють. Одержаний залишок очищають на колонці (елюент гексан/етилацетат, 3:1) і одержують 1-(3-етиламіно-4-нітро-феніл)-етанон.

3. Одержання 1-(4-аміно-3-етиламіно-феніл)-етанону

В колбу Парра з розчином 1-(3-етиламіно-4-нітро-феніл)-етанону (0,98г, 4,7ммоль) в етанолі (40мл) додають 10% Pd/C (100мг). Колбу Парра герметизують на механічному струшувачі, вакуумують, після чого продувають спочатку азотом, потім воднем. Тиск водню в системі при кімнатній температурі підвищують до 50фунт/дюйм² (0,34МПа), і починають механічне струшування. Через 2год струшування припиняють і систему, перед розкриттям колби продувають азотом. Реакційну суміш фільтрують через шар целюліти і концентрують у вакуумі, одержуючи 1-(4-аміно-3-етиламіно-феніл)-етанон.

4. Одержання 1-(2-хлорметил-3-етил-3Н-бензімідазол-5-іл)-етанону

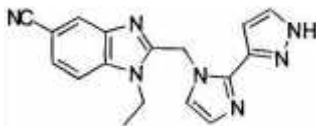
Суміш 1-(4-аміно-3-етиламіно-феніл)-етанону (300мг, 1,69ммоль) і 2-гідрохлориду хлорацетамідину (804мг, 5,1ммоль) у ацетонітрилі (20мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 3год. Розчинник видаляють, одержаний залишок обробляють $NaHCO_3$ (5%, 20мл) і дихлорметаном (50мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×40мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють і одержують 1-(2-хлорметил-3-етил-3Н-бензімідазол-5-іл)-етанон.

5. Одержання 1-[3-етил-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-3Н-бензімідазол-5-іл]-етанону

Суміш 1-(2-хлорметил-3-етил-3Н-бензімідазол-5-іл)-етанону (150мг, 0,63ммоль), 2-(1Н-імідазол-2-іл)-тіазолу (95мг, 0,63ммоль) і K_2CO_3 (262мг, 1,9ммоль) у диметилформаміді (10мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 48год. Додають розеол (6мл) і дихлорметан (20мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (3×29мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють. Одержаний залишок очищають шляхом PTLC (елюент 10% метанолу в дихлорметані) і одержують 1-[3-етил-2-(2-тіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-3Н-бензімідазол-5-іл]-етанон у вигляді твердої речовини. ¹H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,05 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,13 (t, 3H).

Приклад 45

Синтез 1-етил-2-[2-(1Н-піразол-3-іл)-імідазол-1-ілметил]-1Н-бензімідазол-5-карбонітрилу



1. Одержання трет-бутилового ефіру 3-(1Н-імідазол-2-іл)-піразол-1-карбонової кислоти

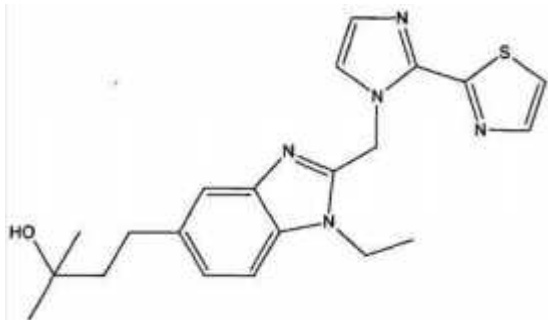
Суміш 1Н-піразол-3-карбальдегіду (1г, 10,4ммоль), ди-трет-бутилдикарбонату (11,4ммоль) та N,N-диметилпіридину (20мг) в дихлорметані (15мл) та метанолі (5мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник видаляють. До одержаного залишку додають гліюксаль (6мл) і гідроксид амонію (8мл); одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1,5год. До суміші крапляють за краплею додають оцтову кислоту до pH~7. Розчинник видаляють, і до одержаного залишку додають дихлорметан (50мл) і розеол (30мл). Органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (2×40мл). Об'єднані органічні шари сушать, розчинник видаляють і одержують трет-бутиловий ефір 3-(1Н-імідазол-2-іл)-піразол-1-карбонової кислоти.

2. Одержання 1-етил-2-[2-(1Н-піразол-3-іл)-імідазол-1-ілметил]-1Н-бензімідазол-5-карбонітрилу

Шляхом нуклеофільного заміщення 2-хлорметил-1-етил-1Н-бензімідазол-5-карбонітрилу трет-бутилом ефіром 3-(1Н-імідазол-2-іл)-піразол-1-карбонової кислоти за поданою вище методикою з подальшою обробкою звичайним способом одержують 1-етил-2-[2-(1Н-піразол-3-іл)-імідазол-1-ілметил]-1Н-бензімідазол-5-карбонітрил. ¹H ЯМР (CD_3OD) δ 7,97 (s, 1H), 7,53 (brs, 1H), 7,46 (d, J=8,7Гц, 1H), 7,35 (d, J=8,1Гц, 1H), 6,97 (d, J=6,3Гц, 2H), 6,79 (br s, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,22 (q, J=7,2Гц, 2H), 0,88 (t, J=7,2Гц, 3H); m/z 318 [M+1].

Приклад 46

Синтез 4-(1-етил-2-[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-2-метилбутан-2-олу



1. Одержання 4-(1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-2-метил-1-бут-3-ин-2-олу

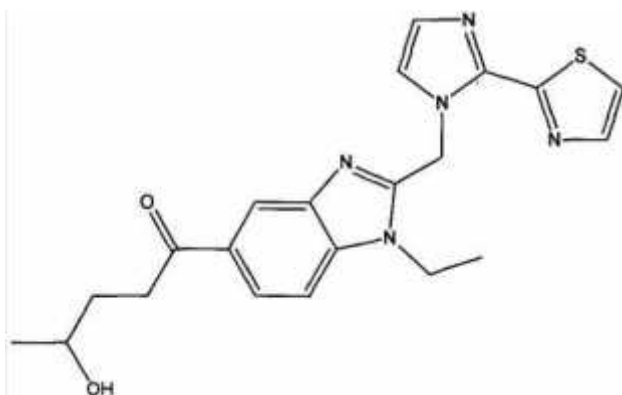
До розчину 1-етил-5-бром-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазолу (100мг, 0,26ммоль) в $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (5мл) додають $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (15мг, 0,013ммоль), CuI (5мг, 0,026ммоль) і 2-метил-бут-3-ин-2-ол (250мкл, 2,6ммоль). Реакційну суміш нагрівають при температурі 100°C протягом 20год, після чого розбавляють водою. Водний шар екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 , розчинник видаляють і одержують масло коричневого кольору. Очистка шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі забезпечує одержання 40мг продукту у вигляді твердої речовини жовтого кольору. LCMS 392,37 (MH^+).

2. Одержання 4-(1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-2-метилбутан-2-олу

В колбу Парра з розчином 4-(1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-2-метил-1-бут-3-ин-2-олу (40мг, 0,1ммоль) в етанолі (10мл) додають 10% Pd/C (50мг). Колбу Парра герметизують у механічному струшувачі, вакуумують, після чого продувають спочатку азотом, потім воднем. Тиск водню в системі при кімнатній температурі підвищують до 40фунт/дюйм^2 (0,276МПа) і починають механічне струшування. Через 2год струшування припиняють, і систему перед розкриттям колби продувають азотом. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту і концентрують у вакуумі. Продукт одержують у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,85 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 2,80 (m, 2H), 1,81 (m, 2H), 1,22 (d, 6H), 1,01 (t, 3H). LCMS 396,38 (MH^+).

Приклад 47

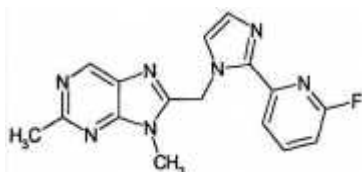
Синтез 1-(1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-4-гідроксипентан-1-ону



До двофазної системи 3N HCl (5мл) та CH_2Cl_2 додають 5-(1-етил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-пент-4-ин-2-ол (107мг, 0,27ммоль), PdCl_2 (5мг, 0,028ммоль) і $n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ (17мг, 0,056ммоль). Одержану суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 72год, після чого виливають у насичений розчин NaHCO_3 . Водний шар екстрагують CH_2Cl_2 ; об'єднані органічні шари сушать над Na_2SO_4 . Розчинник видаляють; очищення шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі забезпечує одержання продукту у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,44 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 3,86 (m, 1H), 3,19 (t, 2H), 1,93 (m, 2H), 1,25 (d, 3H), 1,09 (t, 3H). LCMS 410,2 (MH^+).

Приклад 48

Синтез 8-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил]-2,9-диметил-9Н-пурину



1). Одержання 6-аміно-4-хлор-2,N-диметил-5-нітропіримідину

Розчин метиламіну (15,4мл 1М розчину в тетрагідрофурані, розбавленого 10мл гексану) крапля за краплею додають до розчину 4,6-дихлор-2-метил-5-нітропіримідину (3,2г, 15,4ммоль) в гексані (30мл). Після

завершення додавання реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 год і концентрують у вакуумі, одержуючи твердий залишок. Після розчинення цього твердого залишку в 50 мл CH_2Cl_2 одержаний розчин промивають 0,1N HCl (20 мл) і водою (20 мл), сушать над Na_2SO_4 і концентрують, одержуючи тверду речовину жовтого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 7,7 (bs, 1H), 3,10 (d, 3H), 2,55 (s, 3H).

2). Одержання 2,N-диметил-4,5-діамінопіримідину

Суміш 6-аміно-4-хлор-2,N-диметил-5-нітропіримідину (1,0 г, 0,5 ммоль), NaOH (40 мг, 1 ммоль) та 1,0 г 10% Pd/C в 50 мл тетрагідрофурану із вмістом води 2% піддають гідруванню під тиском водню 50 фунт/дюйм² (0,34 МПа) при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш фільтрують через шар целіту, концентрують у вакуумі, і одержану тверду речовину очищають на колонці із силікагелем при елююванні сумішшю $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ (10/1/0,1), одержуючи сполуку, вказану в заголовку. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 7,64 (s, 1H), 4,95 (bs, 1H), 3,02 (d, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,90 (bs, 2H).

3). Одержання 8-хлорметил-2,9-диметил-9H-пурину

Розчин 2,N-диметил-4,5-діамінопіримідину (180 мг, 1,3 ммоль) та гідрохлориду етилхлорацетімідату (310 г, 2,0 ммоль) у дихлоретані (10 мл) нагрівають зі зворотним холодильником протягом 17 год і охолоджують. Суміш промивають водним розчином NaHCO_3 , водою, сушать і концентрують, одержуючи 8-хлорметил-2,9-диметил-9H-пурин.

4). Одержання 8-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-2,9-диметил-9H-пурину

Суміш 8-хлорметил-2,9-диметил-9H-пурину (40 мг, 0,2 ммоль), 2-фтор-6-(1H-імідазол-2-іл)-піридину (40 мг, 0,25 ммоль) та K_2CO_3 (55 мг, 0,4 ммоль) у 2 мл диметилформаміду перемішують при кімнатній температурі протягом 4 год. Суміш розбавляють водою (10 мл) і тричі екстрагують етилацетатом. Об'єднаний екстракт промивають розсолон, сушать і концентрують. Одержаний залишок очищають шляхом препаративного хроматографування в тонкому шарі, одержуючи сполуку, вказану в заголовку. ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8,92 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 7,88 (q, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 6,22 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,8 (s, 3H). LRMS обчислено 323, знайдено 324 (MH⁺).

Приклад 49

Вказані нижче сполуки одержують в основному згідно з методиками, описаними в поданих вище прикладах.

а) 3-метил-2-(2-оксазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин

б) 3-етил-2-(2-[1,3,4]оксадіазол-2-іл-імідазол-1-ілметил)-3H-імідазо[4,5-с] піридин

с) 3-етил-2-[2-(3-метил-піридин-2-іл)-імідазол-1-ілметил]-3H-імідазо[4,5-с] піридин

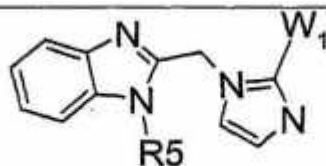
Приклад 50

Сполуки, перелічені в Таблицях 1-8, одержують в основному згідно з методиками, представленими вище на Схемах 1-X та в поданих вище прикладах.

В таблицях позначення X_1 , X_2 , W_1 , X_5 , W_6 тощо при замісниках W_1 , R_5 тощо вказують місце приєднання замісника в структурній формулі вихідної сполуки. Наприклад, R_5 в сполуці номер (далі "сполука №") 112 - етил; R_5 в сполуці 134 - циклопропілметил; і W_1 в сполуці 132 - 3-хлорфеніл.

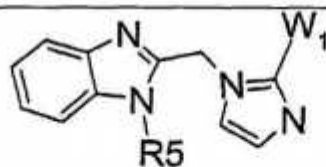
В Таблицях 1-5 представлені характеристики рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням для низки сполук. Для одержання цих даних застосовували таку методику вискоєфективного рідинного хроматографування: колонка YMC-pack C_{18} , 33×4,6 мм (довжина×внутрішній діаметр), розмір зерна сорбенту 5 мкм. Елюювання: 3 хв градієнт від 5% до 95% В із 0,5 хв витриманням при 95% В. Розчинник А: 95% H_2O -5% MeOH-0,05% трифтороцтової кислоти; розчинник В: 95% MeOH-5% H_2O -0,05% трифтороцтової кислоти; швидкість потоку=2,0 мл/хв. Об'єм проби=1 мкл. Мас-спектрометрія (ES^+ (електророзпилення)): m/e 360 [MH]⁺. Дані рідинної хроматографії представлені у формі часу затримання.

ТАБЛИЦЯ 1



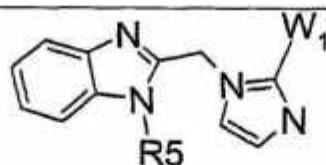
Сполука №	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
100			302,3792	1,60	303,1	LC/MS
101			316,406	1,80	317,1	LC/MS
102			316,406	1,80	317,1	LC/MS
103			320,3693	5,06		GC/FID
104			334,3961	5,07		GC/FID
105			334,3961	5,17		GC/FID
106			306,3425	5,12		GC/FID
107			320,3693	5,11		GC/FID
108			334,3961	5,10		GC/FID
109			334,3961	5,20		GC/FID
110			334,3961	5,21		GC/FID
111			324,3326	4,95		GC/FID
112			338,3594	4,95		GC/FID
113			352,3862	4,95		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 1



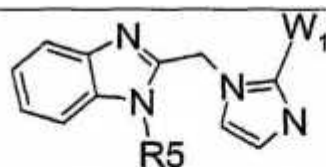
Сполука №	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
114			352,3862	5,05		GC/FID
115			354,8144	5,43		GC/FID
116			368,8412	5,42		GC/FID
117			368,8412	5,51		GC/FID
118			308,4074	5,27		GC/FID
119			322,4342	5,26		GC/FID
120			322,4342	5,37		GC/FID
121			356,3495	4,99		GC/FID
122			370,3763	4,98		GC/FID
123			384,4031	4,98		GC/FID
124			384,4031	5,07		GC/FID
125			367,2485	5,68		GC/FID
126			381,2753	5,67		GC/FID
127			395,3021	5,65		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 1



Сполу- ка №	R5	W1	Молеку- лярна маса	Час утри- мання	Мас- спектро- метрія	GC/FID або LC/MS
128			395,3021	5,74		GC/FID
129			322,7975	1,67	323,1	LC/MS
130			336,8243	1,87	337,3	LC/MS
131			350,8511	2,00	351,1	LC/MS
132			350,8511	2,07	351,3	LC/MS
133			330,4328	2,00	331,3	LC/MS
134			328,417	1,87	329,2	LC/MS
135			348,4229	5,15		GC/FID
136			346,4071	5,28		GC/FID
137			348,4229	5,18		GC/FID
138			362,4497	5,32		GC/FID
139			346,4071	5,31		GC/FID
140			346,4071	5,31		GC/FID
141			366,413	5,04		GC/FID
142			380,4398	5,18		GC/FID
143			364,3972	5,16		GC/FID

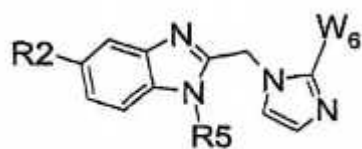
ТАБЛИЦЯ 1



Сполука №	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
144			382,868	5,47		GC/FID
145			380,8522	5,59		GC/FID
146			336,461	5,33		GC/FID
147			334,4452	5,46		GC/FID
148			398,4299	5,04		GC/FID
149			396,4141	5,17		GC/FID
150			409,3289	5,68		GC/FID
151			423,3557	5,80		GC/FID
152			407,3131	5,81		GC/FID
153			364,8779	2,20	365,2	LC/MS
154			378,9047	2,40	379,3	LC/MS
155			362,8621	2,07	363,3	LC/MS

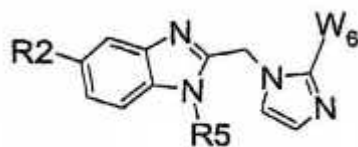
GC/FID – газова хроматографія з полуменево-іонізаційним детектуванням

ТАБЛИЦЯ 2



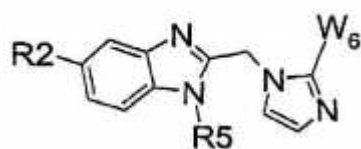
Сполука №	R2	R5	W6	Час утримання	GC/FID або LC/MS
156		H_3C-X_5		9,18	GC/FID
157		H_3C-X_5		8,67	GC/FID
158		H_3C-X_5		10,56	GC/FID
159		H_3C-X_5		9,39	GC/FID
160		H_3C-X_5		8,87	GC/FID
161		H_3C-X_5		10,91	GC/FID
162		H_3C-X_5		9,12	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 2



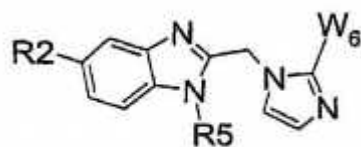
Спо- лука №	R2	R5	W6	Час утри- мання	GC/FID або LC/MS
163		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,61	LC/MS
164		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		10,46	GC/FID
165		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,98	GC/FID
166		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,49	GC/FID
167		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		10,28	GC/FID
168		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,77	GC/FID
169		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,17	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 2



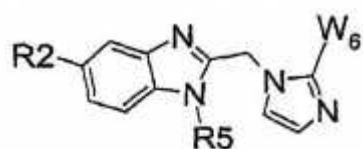
Сполука №	R2	R5	W6	Час утримання	GC/FID або LC/MS
170		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		11,41	LC/MS
171		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,75	GC/FID
172		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,31	GC/FID
173		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,97	GC/FID
174		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,04	GC/FID
175		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		8,55	GC/FID
176		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		10,36	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 2



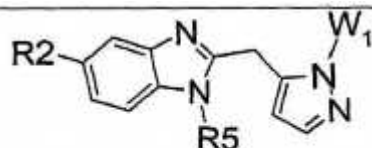
Сполука №	R2	R5	W6	Час утримання	GC/FID або LC/MS
177		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,81	GC/FID
178		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,21	GC/FID
179		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		11,49	GC/FID
180		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,64	GC/FID
181		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		9,05	GC/FID
182		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		11,22	LC/MS
183		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}_5$		10,86	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 2



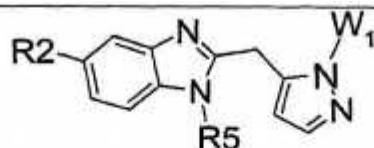
Сполука №	R2	R5	W6	Час утримання	GC/FID або LC/MS
184		H_3C-X_5		10,08	GC/FID
185		H_3C-X_5		12,97	GC/FID
186		H_3C-X_5		9,85	GC/FID
187		H_3C-X_5		9,23	GC/FID
188		H_3C-X_5		11,52	GC/FID

ТАБЛИЦА 3



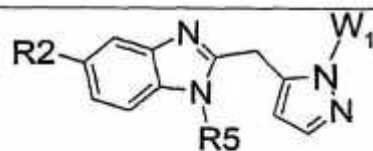
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
189				6,17	GC/FID
190				6,02	GC/FID
191				6,32	GC/FID
192				6,15	GC/FID
193				6,37	GC/FID
194				6,20	GC/FID
195				6,40	GC/FID
196				1,32	LC/MS
197				6,52	GC/FID
198				6,36	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



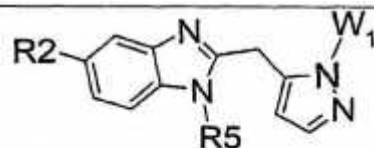
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
199				6,77	GC/FID
200				6,60	GC/FID
201				6,37	GC/FID
202				6,22	GC/FID
203				1,40	LC/MS
204				6,50	GC/FID
205				6,66	GC/FID
206				6,51	GC/FID
207				7,15	GC/FID
208				6,91	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



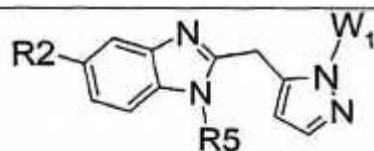
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
209				7,13	GC/FID
210				6,91	GC/FID
211				5,64	GC/FID
212				5,47	GC/FID
213				5,92	GC/FID
214				5,75	GC/FID
215				1,13	LC/MS
216				5,71	GC/FID
217				5,91	GC/FID
218				5,74	GC/FID

ТАБЛИЦА 3



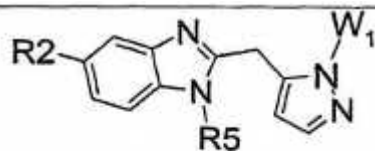
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
219				6,05	GC/FID
220				5,89	GC/FID
221				5,99	GC/FID
222				5,82	GC/FID
223				6,11	GC/FID
224				5,96	GC/FID
225				6,09	GC/FID
226				5,94	GC/FID
227				6,11	GC/FID
228				5,96	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



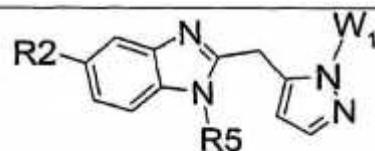
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
229		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,33	GC/FID
230		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,18	GC/FID
231		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,33	GC/FID
232		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,19	GC/FID
233		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,21	GC/FID
234		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,07	GC/FID
235		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		5,81	GC/FID
236		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		5,64	GC/FID
237		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,29	GC/FID
238		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,13	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



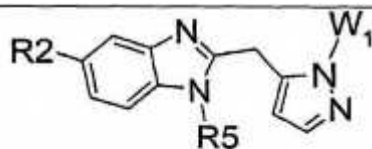
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
239				5,97	GC/FID
240				5,82	GC/FID
241				6,51	GC/FID
242				6,36	GC/FID
243				6,42	GC/FID
244				6,26	GC/FID
245				6,52	GC/FID
246				6,38	GC/FID
247				6,34	GC/FID
248				6,19	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



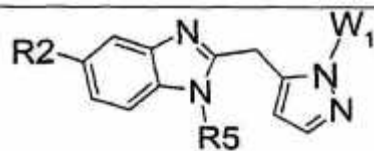
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
249		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,45	GC/FID
250		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,32	GC/FID
251		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,71	GC/FID
252		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2,18	LC/MS
253		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,28	GC/FID
254		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,12	GC/FID
255		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,38	GC/FID
256		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,11	GC/FID
257		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,48	LC/MS
258		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,95	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



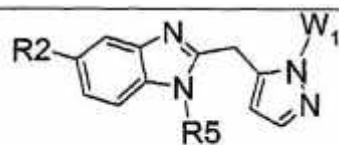
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
259				6,34	GC/FID
260				6,18	GC/FID
261				6,47	GC/FID
262				6,32	GC/FID
263				6,10	GC/FID
264				5,95	GC/FID
265				6,15	GC/FID
266				6,00	GC/FID
267				7,43	GC/FID
268				7,15	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 3



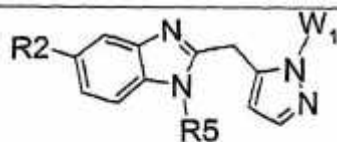
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утримання	GC/FID або LC/MS
269		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,74	GC/FID
270		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,41	GC/FID
271		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,65	GC/FID
272		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,50	GC/FID
273		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,23	GC/FID
274		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,08	GC/FID
275		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,30	GC/FID
276		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,15	GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



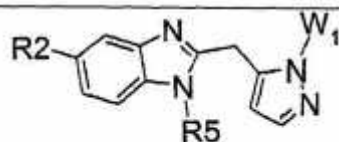
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
277				7,12		GC/FID
278				6,77		GC/FID
279				7,17		GC/FID
280				6,82		GC/FID
281				7,10		GC/FID
282				6,77		GC/FID
283				7,30		GC/FID
284				6,92		GC/FID
285				7,53		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



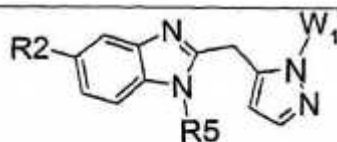
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
286		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,07		GC/FID
287		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,79		GC/FID
288		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,28		GC/FID
289		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,29		GC/FID
290		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,92		GC/FID
291		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,86		GC/FID
292		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,34		GC/FID
293		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,77		GC/FID
294		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,29		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



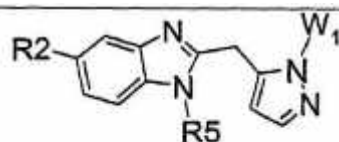
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
295		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,44	472,4	LC/MS
296		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,56	508,4	LC/MS
297		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_6$		2,02	468,5	LC/MS
298		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,84		GC/FID
299		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,41		GC/FID
300		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,32	410,3	LC/MS
301		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,59		GC/FID
302		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,35		GC/FID
303		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,54		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



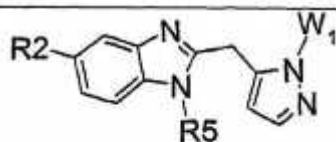
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спек- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
304				6,29		GC/FID
305				6,61		GC/FID
306				6,37		GC/FID
307				6,76		GC/FID
308				6,50		GC/FID
309				6,58		GC/FID
310				6,34		GC/FID
311				6,72		GC/FID
312				6,47		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



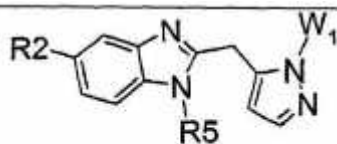
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
313				6,74		GC/FID
314				6,50		GC/FID
315				6,78		GC/FID
316				6,52		GC/FID
317				7,05		GC/FID
318				6,74		GC/FID
319				7,13		GC/FID
320				2,14	480,5	LC/MS
321				6,96		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



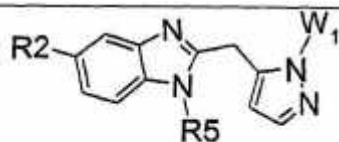
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
322		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,67		GC/FID
323		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,49		GC/FID
324		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,26		GC/FID
325		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,13		GC/FID
326		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,77		GC/FID
327		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,65		GC/FID
328		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,42		GC/FID
329		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,39		GC/FID
330		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,00		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



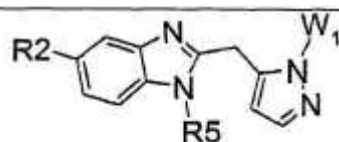
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
331		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,26		GC/FID
332		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,90		GC/FID
333		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,99	456,5	LC/MS
334		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2,06	492,5	LC/MS
335		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,00		GC/FID
336		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,71		GC/FID
337		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,31		GC/FID
338		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2,45	545,6	LC/MS
339		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,86		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



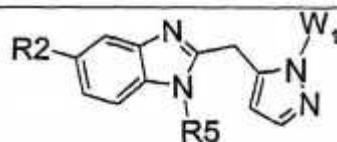
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
340		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		2,65	550,7	LC/MS
341		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,14		GC/FID
342		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,81		GC/FID
343		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9,51		GC/FID
344		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		8,54		GC/FID
345		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		11,94		GC/FID
346		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,48	547,7	LC/MS
347		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,22		GC/FID
348		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,83		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 4



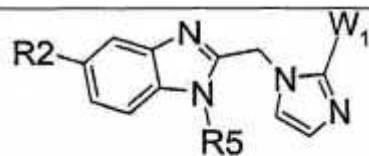
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
349		$H_3C-CH_2-X_5$		7,44		GC/FID
350		$H_3C-CH_2-X_5$		7,04		GC/FID
351		$H_3C-CH_2-X_5$		6,83		GC/FID
352		$H_3C-CH_2-X_5$		6,56		GC/FID
353		$H_3C-CH_2-X_5$		6,84		GC/FID
354		$H_3C-CH_2-X_5$		6,58		GC/FID
355		$H_3C-CH_2-X_5$		9,63		GC/FID
356		$H_3C-CH_2-X_5$		8,64		GC/FID
357		$H_3C-CH_2-X_5$		1,05	497,6	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 4



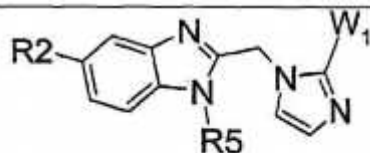
Сполу- ка №	R2	R5	W1	Час утри- мання	Мас- спект- ромет- рія	GC/FID або LC/MS
358		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		9,16		GC/FID
359		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,61		GC/FID
360		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,17		GC/FID
361		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		7,02		GC/FID
362		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,72		GC/FID
363		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		1,05	459,5	LC/MS
364		$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{X}_5$		6,79		GC/FID

ТАБЛИЦЯ 5



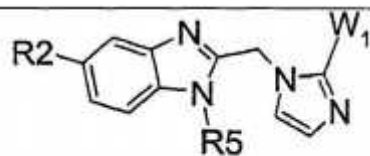
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
365		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		413,5223	NA		
366		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		431,5124	1,73	432,1	LC/MS
367		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		449,5025	1,67	450,4	LC/MS
368		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		447,9674	1,87	448,3	LC/MS
369		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		427,5491	1,87	428,4	LC/MS
370		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		445,5392	1,94	446,4	LC/MS
371		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		463,5293	1,87	464,4	LC/MS
372		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		461,9942	2,07	462,4	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



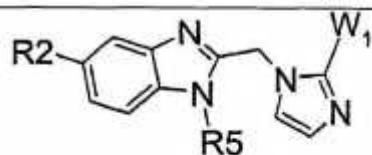
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
373		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		429,5213	2,87	430	LC/MS
374		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		447,5114	1,53	448,3	LC/MS
375		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		465,5015	1,47	466,5	LC/MS
376		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		463,9664	1,67	464,4	LC/MS
377		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		441,5759	2,07	442,6	LC/MS
378		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		459,566	2,13	460,3	LC/MS
379		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		477,5561	NA		
380		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		441,5759	2,00	442,6	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



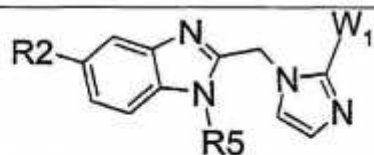
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
381		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		459,566	2,07	460,3	LC/MS
382		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		445,5883	1,73	446,4	LC/MS
383		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		463,5784	1,80	464,4	LC/MS
384		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		481,5685	1,73	482,2	LC/MS
385		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		480,0334	NA		
386		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		455,6027	2,13	456,4	LC/MS
387		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		473,5928	NA		
388		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		491,5829	2,13	492,4	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



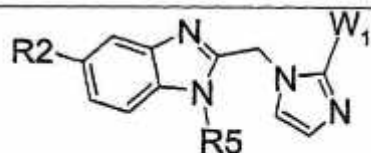
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
389		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		490,0478	2,27	490,3	LC/MS
390		$H_3C-CH_2-CH_2-X_6$		455,6027	2,13	456,4	LC/MS
391		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		473,5928	NA		
392		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		491,5829	2,13	492,4	LC/MS
393		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		490,0478	2,27	490,5	LC/MS
394		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		483,6563	2,40	484,5	LC/MS
395		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		501,6464	2,47	502,3	LC/MS
396		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		519,6365	NA		

ТАБЛИЦЯ 5



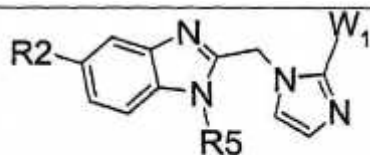
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
397		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		518,1014	NA		
398		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		485,5849	1,73	486,3	LC/MS
399		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		503,575	1,73	504,3	LC/MS
400		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		521,5651	NA		
401		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		520,03	1,87	520,2	LC/MS
402		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		481,6405	2,34	482,5	LC/MS
403		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		499,6306	2,40	500,4	LC/MS
404		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		517,6207	2,34	518	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



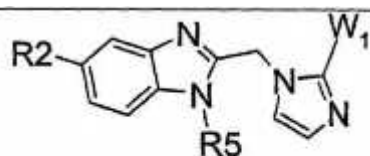
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
405		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		516,0856	2,47	516,4	LC/MS
406		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		387,4845	1,47	388,5	LC/MS
407		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		405,4746	1,53	406,3	LC/MS
408		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		423,4647	1,47	424,2	LC/MS
409		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		413,5223	1,80	414,4	LC/MS
410		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		431,5124	1,87	432,1	LC/MS
411		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		449,5025	1,73	450,3	LC/MS
412		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		447,9674	1,93	448,5	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



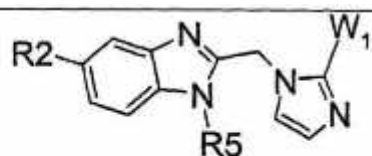
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
413				415,5381	1,80	416,4	LC/MS
414				433,5282	1,87	434,5	LC/MS
415				451,5183	1,80	452,4	LC/MS
416				449,9832	2,00	450,3	LC/MS
417				415,5381	1,80	416,4	LC/MS
418				433,5282	1,87	434,5	LC/MS
419				451,5183	1,80	452,4	LC/MS
420				449,9832	2,00	450,3	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



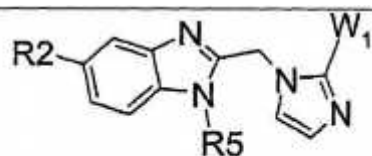
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
421				429,5649	2,00	430,2	LC/MS
422				447,555	2,07	448,6	LC/MS
423				465,5451	2,00	466,3	LC/MS
424				464,01	2,20	464,4	LC/MS
425				429,5649	1,93	430,2	LC/MS
426				447,555	2,00	448,6	LC/MS
427				465,5451	1,93	466,3	LC/MS
428				464,01	2,13	464,4	LC/MS

ТАБЛИЦЯ 5



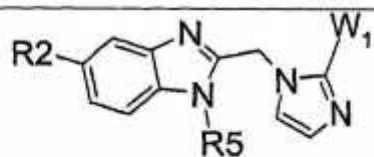
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
429		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		439,5601	2,00	440,7	LC/MS
430		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		457,5502	2,07	458,4	LC/MS
431		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		475,5403	NA		
432		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		474,0052	NA		
433		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		443,5917	2,13	444,6	LC/MS
434		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		461,5818	2,20	462,4	LC/MS
435		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		479,5719	NA		
436		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		478,0368	NA		

ТАБЛИЦЯ 5



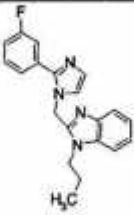
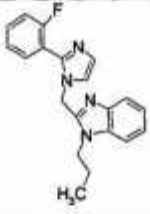
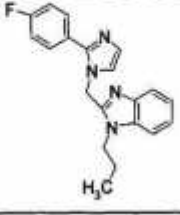
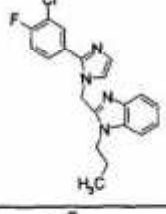
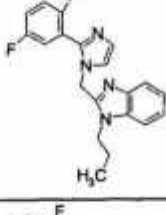
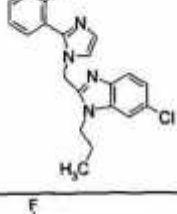
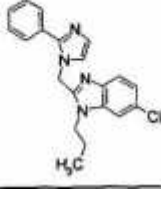
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
437				443,5917	2,13	444,6	LC/MS
438				461,5818	2,20	462,4	LC/MS
439				479,5719	NA		
440				478,0368	NA		
441				455,6027	2,20	456,4	LC/MS
442				473,5928	NA		
443				491,5829	NA		
444				490,0478	2,34	490,3	LC/MS

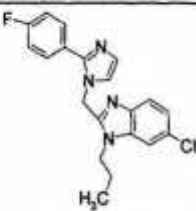
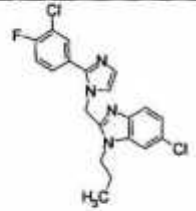
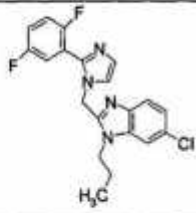
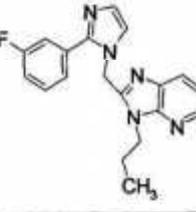
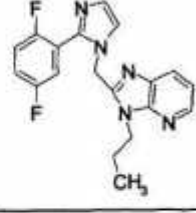
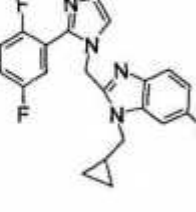
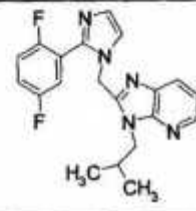
ТАБЛИЦЯ 5

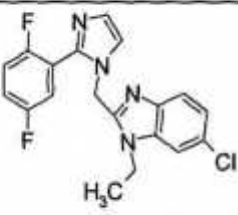
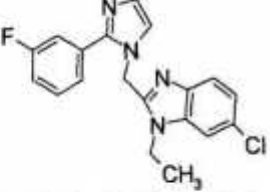
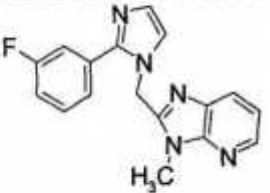
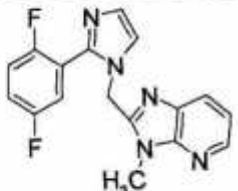
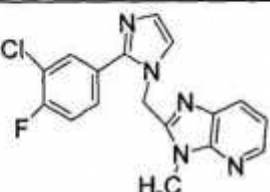
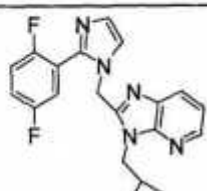
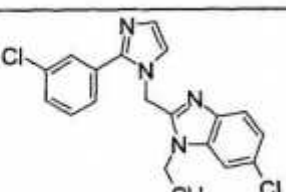


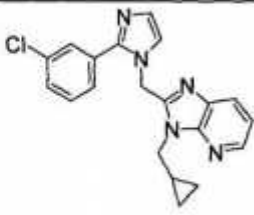
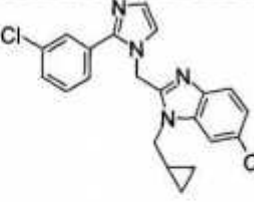
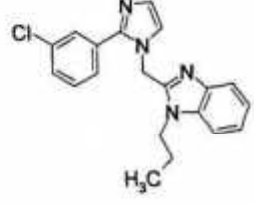
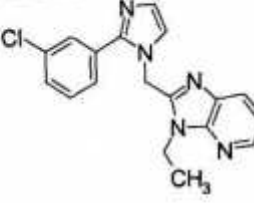
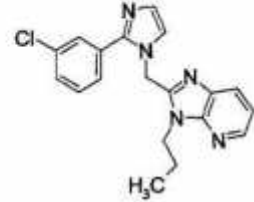
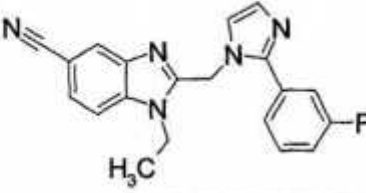
Сполука №	R2	R5	W1	Молекулярна маса	Час утримання	Мас-спектрометрія	GC/FID або LC/MS
445		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		457,6185	2,34	458,4	LC/MS
446		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		475,6086	NA		
447		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		493,5987	2,34	494,5	LC/MS
448		$H_3C-CH_2-CH_2-X_5$		492,0636	2,47	492,4	LC/MS

NA – дані відсутні

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
449		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,80 (m, 1H), 7,41-7,53 (m, 3H), 7,29-7,31 (m, 3H), 7,14-7,22 (m, 2H), 7,06 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,69 (t, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,74 (t, 3H)	
450		2-([2-(2-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	7,78 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,23-7,37 (m, 5H), 7,17 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,68 (t, 2H), 1,40 (m, 2H), 0,72 (t, 3H)	
451		2-([2-(4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,80 (m, 1H), 7,65-7,69 (m, 2H), 7,18-7,32 (m, 5H), 7,13 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,68 (t, 2H), 1,42 (m, 2H), 0,74 (t, 3H)	
452		2-([2-(3-хлор-4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,76-7,81 (m, 2H), 7,56 (m, 1H), 7,25-7,32 (m, 4H), 7,14 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 5,46 (s, 2H), 3,74 (t, 2H), 1,47 (m, 2H), 0,78 (t, 3H)	
453		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	7,78 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,17-7,31 (m, 6H), 7,03 (d, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,73 (t, 2H), 1,44 (m, 2H), 0,76 (t, 3H)	
454		6-хлор-2-([2-(2-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,62-7,69 (m, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,22-7,34 (m, 4H), 7,18 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,64 (t, 2H), 1,40 (m, 2H), 0,73 (t, 3H)	
455		6-хлор-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,69 (d, 1H), 7,38-7,52 (m, 3H), 7,15-7,29 (m, 4H), 7,04 (d, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,65 (t, 2H), 1,42 (m, 2H), 0,75 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
456		6-хлор-2-([2-(4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,62-7,70 (m, 3H), 7,13-7,28 (m, 5H), 7,02 (d, 1H), 3,64 (t, 2H), 1,41 (m, 2H), 0,75 (t, 3H)	
457		6-хлор-2-([2-(3-хлор-4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,75 (dd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,24-7,30 (m, 3H), 7,15 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,43 (s, 2H), 3,71 (t, 2H), 1,47 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	
458		6-хлор-2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,67 (d, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,17-7,29 (m, 5H), 7,02 (d, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,69 (t, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,77 (t, 3H)	
459		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,39-7,50 (m, 3H), 7,15-7,29 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,88 (t, 2H), 1,51 (m, 2H), 0,77 (t, 3H)	
460		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,17-7,28 (m, 4H), 7,08 (d, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,89 (t, 2H), 1,50 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	
461		6-хлор-1-(циклопропілметил)-2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,68 (d, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,19-7,28 (m, 4H), 7,04 (d, 1H), 5,36 (d, 2H), 3,62 (d, 2H), 0,65 (m, 1H), 0,46-0,51 (m, 2H), 0,07-0,11 (m, 2H)	
462		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-ізобутил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,16-7,27 (m, 4H), 7,09 (d, 1H), 5,38 (s, 2H), 3,73 (d, 2H), 1,98 (m, 1H), 0,72 (d, 6H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
463		6-хлор-2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3): 7,67 (d, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,17-7,30 (m, 5H), 7,01 (d, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,79 (q, 2H), 0,99 (t, 3H)	
464		6-хлор-1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3): 7,69 (d, 1H), 7,39-7,51 (m, 3H), 7,16-7,30 (m, 4H), 7,03 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,75 (q, 2H), 0,98 (t, 3H)	
465		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	^1H ЯМР (CDCl_3): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,40-7,51 (m, 3H), 7,13-7,29 (m, 3H), 7,02 (d, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,51 (s, 3H)	
466		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	^1H ЯМР (CDCl_3): 8,40 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,15-7,27 (m, 4H), 7,03 (d, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,51 (s, 3H)	
467		2-([2-(3-хлор-4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин		
468		3-(циклопропілметил)-2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	^1H ЯМР (CDCl_3): 8,37 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,09-7,28 (m, 4H), 7,09 (d, 1H), 5,42 (s, 2H), 3,83 (d, 2H), 0,68 (m, 1H), 0,38-0,43 (m, 2H), 0,24-0,29 (m, 2H)	
469		6-хлор-2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3): 7,67-7,71 (m, 2H), 7,45-7,56 (m, 3H), 7,24-7,30 (m, 2H), 7,16 (d, 2H), 7,04 (d, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,76 (q, 2H), 0,99 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
470		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(циклопропілметил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,40-7,68 (m, 3H), 7,27 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,83 (d, 2H), 0,73 (m, 1H), 0,40-0,46 (m, 2H), 0,24-0,28 (m, 2H)	
471		6-хлор-2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-(циклопропілметил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,67-7,71 (m, 2H), 7,42-7,56 (m, 3H), 7,24-7,33 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,58 (d, 2H), 0,69 (m, 1H), 0,47-0,53 (m, 2H), 0,03-0,09 (m, 2H)	
472		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,79 (m, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,44-7,58 (m, 3H), 7,27-7,30 (m, 3H), 7,14 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,69 (t, 2H), 1,42 (m, 2H), 0,75 (t, 3H)	
473		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,43-7,57 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	
474		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,43-7,56 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,89 (t, 2H), 1,52 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	
475		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		346,3 [M+1]; 344,2 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
476		1-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(трифторметил)-1H-бензімідазол		389,2 [M+1]
477		2-((2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-5-(трифторметил)-1H-бензімідазол		407,3 [M+1]
478		2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-(2,2,2-трифторетил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин		376,2 [M+1]
479		2-((2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-(2,2,2-трифторетил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин		394,2 [M+1]
480		2-((2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-(2,2,2-трифторетил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин		392,2 [M+1]
481		1-етил-5-(трифторметил)-2-((2-(3-(трифторметил)феніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,09 (d, 1H), 7,37-7,95 (m, 6H), 7,19 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,85 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)	
482		5-хлор-3-пропіл-2-((2-(3-(трифторметил)феніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,60-7,97 (m, 5H), 7,22-7,27 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 5,45 (s, 2H), 3,85 (t, 2H), 1,51 (m, 2H), 0,76 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
483		3-(2,2,2-трифторетил)- 2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-3H- імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,44 (dd, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,54-7,89 (m, 4H), 7,24-7,34 (m, 2H), 7,12 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,51 (q, 2H)	
484		3-(циклопропілметил)- 2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-3H- імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 7,60- 8,03 (m, 5H), 7,21- 7,26 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,84 (d, 2H), 0,70 (m, 1H), 0,44 (m, 2H), 0,24 (m, 2H)	
485		3-ізобутил-2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-3H- імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 7,60- 8,07 (m, 5H), 7,21- 7,26 (m, 2H), 7,12 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,71 (d, 2H), 1,98 (m, 1H), 0,69 (d, 6H)	
486		3-пропіл-2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-3H- імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 7,60- 8,07 (m, 5H), 7,21- 7,26 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,89 (t, 2H), 1,51 (m, 2H), 0,76 (t, 3H)	
487		1-пропіл-2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-1H- бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,61-8,00 (m, 5H), 7,09-7,31 (m, 5H), 5,47 (s, 2H), 3,69 (t, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,73 (t, 3H)	
488		6-хлор-1- (циклопропілметил)-2- ((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-1H- бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,60-7,96 (m, 5H), 7,05-7,31 (m, 4H), 5,45 (s, 2H), 3,58 (d, 2H), 0,65 (m, 1H), 0,47 (m, 2H), 0,05 (m, 2H)	
489		3-етил-2-((2-[3- (трифторметил)феніл]- 1H-імідазол-1- іл)метил)-3H- імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 7,60- 8,06 (m 5H), 7,21- 7,28 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
490		етил 2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбоксилат		
491		(2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)метанол		
492		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-[(4-метилпіперидин-1-іл)метил]-1H-бензімідазол		
493		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-(морфолін-4-ілметил)-1H-бензімідазол		
494		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонова кислота		
495		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(морфолін-4-ілметил)-1H-бензімідазол		420,4 [M+1]; 418,2 [M-1]
496		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		
497		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-N-метил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		
498		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонова кислота		365,1 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
499		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		
500		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонова кислота		383,2 [M+1]
501		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-[(4-метилпіперидин-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		432,4 [M+1]
502		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-N-[2-(дипропіламіно)етил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		509,5 [M+1]
503		5-фтор-2-([2-(4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР(CDCl ₃): 7,65-7,71 (m, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,03- 7,23 (m, 6H), 5,47 (s, 2H), 3,65 (t, 2H), 1,41 (h, 2H), 0,71 (t, 3H)	
504		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-фтор-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР(CDCl ₃): 7,65 (s, 1H), 7,41- 7,53 (m, 3H), 7,06- 7,24 (m, 5H), 5,47 (s, 2H), 3,65 (t, 2H), 1,47 (h, 2H), 0,71 (t, 3H)	
505		5-фтор-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР(CDCl ₃): 7,35-7,47 (m, 4H), 7,0-7,1 (m, 5H), 5,47 (s, 2H), 3,65 (t, 2H), 1,35 (h, 2H), 0,71 (t, 3H)	

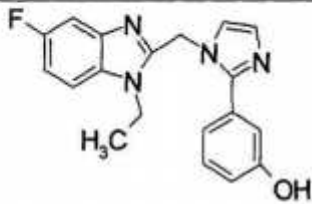
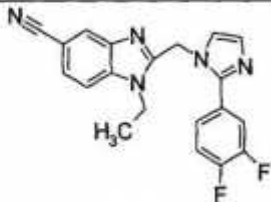
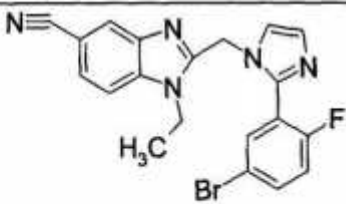
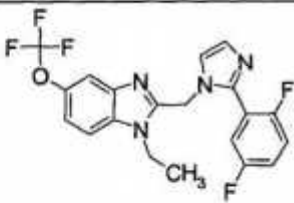
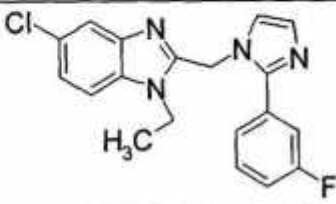
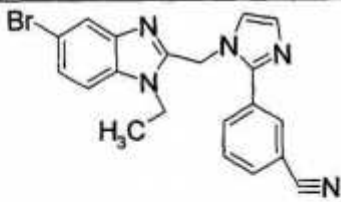
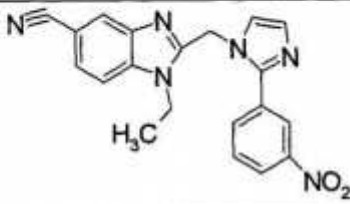
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
506		5-хлор-2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,75 (d, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,20-7,27 (m, 5H), 7,02 (d, 1H), 5,36 (s, 2H), [0,99 T, 3H), 3,82 (q, 2H)	
507		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,43 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,19-7,25 (m, 4H), 7,03-7,10 (m, 2H), 5,35 (s, 2H), 3,82 (q, 2H), 1,00 (t, 3H)	
508		5-хлор-2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тартрату (CD ₃ OD): 7,24-7,59 (m, 9H), 5,66 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 1,28 (t, 3H)	
509		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	8,00 (s, 1H), 7,38-7,72 (m, 7H), 7,24 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,22 (t, 3H)	
510		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тартрату (CD ₃ OD): 7,08-7,60 (m, 9H), 5,66 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,12 (s, 2H), 1,18 (t, 3H)	
511		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-(4H-1,2,4-триазол-4-іл)-1H-бензімідазол	гідрохлорид ¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 9,57(2H, s), 8,11(1H, m), 8,01-7,99(1H, m), 7,86(1H, d), 7,78-7,74(1H, m), 7,66-7,52(3H, m), 5,95(2H, s), 4,31(2H, q), 1,26(3H, t)	406,5 [M+1]
512		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-амін		354,4 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
513		1-етил-5-фтор-2-([2-(2-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тартрату (CD ₃ OD): 7,07-7,58 (m, 9H), 5,53 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,07 (t, 3H)	
514		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-амін	¹ H ЯМР(CDCl ₃): 7,38-7,5 (m, 4h), 7,15 (t, 3H), 7,1 (s, 1H), 7,05 (t, 2H), 6,7 (d, 1H), 5,4 (s, 2H), 3,70 (q, 2H), 0,9 (t, 3H)	
515		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(4H-1,2,4-триазол-4-іл)-1H-бензімідазол		388,2 [M+1]
516		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(2H-тетразол-5-іл)-1H-бензімідазол		389,2 [M+1]
517		5-бром-1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,93 (d, 1H), 7,39-7,52 (m, 4H), 7,15-7,22 (m, 3H), 7,025 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,76 (q, 2H), 0,97 (t, 3H)	
518		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,09 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,16-7,24 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,89 (q, 2H), 1,03 (t, 3H)	
519		2-([2-(3-бромфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ -DMSO): 7,41-8,00 (m, 8H), 7,18 (m, 1H), 5,92 (s, 2H), 4,28 (q, 2H), 1,27 (t, 3H)	

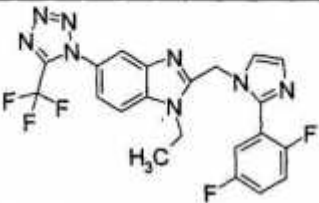
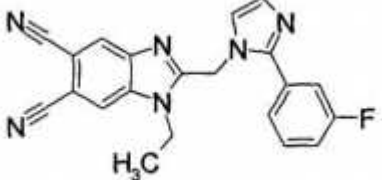
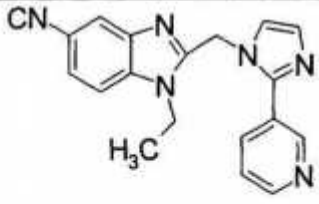
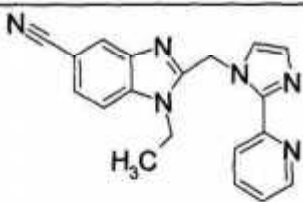
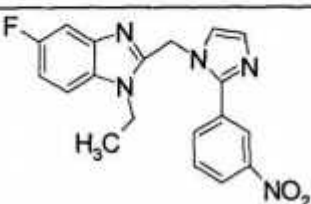
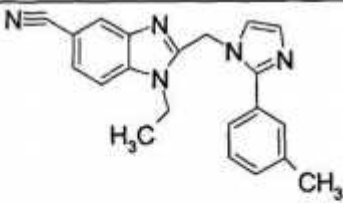
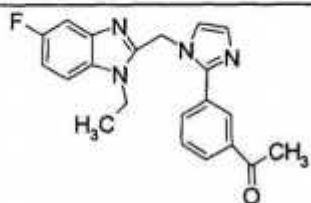
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
520		2-([2-(3-бромфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-хлор-1-етил-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідро-хлориду (d ₆ -DMSO): 7,32-8,00 (m, 9H), 5,95 (s, 2H), 4,29 (q, 2H), 1,27 (t, 3H)	
521		3-{1-[(1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}бензонітрил		346,11 [M+1]
522		1-етил-5-фтор-2-([2-(3-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		
523		1-етил-5-фтор-2-([2-(3-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		351,15 [M+1]
524		4-{1-[(1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}-2-фторфенол		355,12 [M+1]
525		2-([2-(3-бромфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,11 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,55-7,67 (m, 3H), 7,35-7,41 (m, 2H), 7,19 (m, 1H), 7,04 (d, 1H), 5,51 (s, 2H), 3,84 (q, 2H), 1,04 (t, 3H)	
526		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		360,2 [M+1]; 358,2 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
527		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		376,2 [M+1]; 374,2 [M-1]
528		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		378,2 [M+1]
529		2-([2-(3-хлор-4-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		394,4 [M+1]; 392,1 [M-1]
530		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-(метилсульфоніл)-1H-бензімідазол		
531		1-етил-5-(3-фторфеніл)-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,98 (m, 1H), 7,27-7,54 (m, 8H), 7,16-7,22 (m, 2H), 7,01-7,07 (m, 2H), 5,53 (s, 2H), 3,82 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)	
532		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-тієн-3-іл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,0 (m, 1H), 7,16-7,59 (m, 10H), 7,07 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,81 (q, 2H), 1,01 (t, 3H)	
533		5-бром-2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,93 (d, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,40-7,57 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 2H), 7,03 (d, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,77 (q, 2H), 0,98 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ПОПАК	ЯМР	MS (m/z)
534		2-({2-(3-ціанофеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		353,15 [M+1]
535		3-{1-[(1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}бензойна кислота		364,10 [M+1]
536		1-етил-5-фтор-2-({2-(3-піридин-4-ілфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-1H-бензімідазол		398,18 [M+1]
537		2-({2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-1-етил-5-нітро-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідро-хлориду (d ₆ -DMSO): 8,42 (1H, d), 8,17 (1H, dd), 8,00 (1H, s), 7,90 (1H, s), 7,85 (1H, d), 7,70 (1H, m), 7,56-7,51 (2H, m), 5,90 (2H, s), 4,31 (2H, q), 1,24 (3H, t)	384,1 [M+1]
538		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-5-нітро-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,47 (1H, d), 8,19 (1H, dd), 8,00 (1H, m), 7,96 (1H, m), 7,88 (1H, d), 7,71-7,50 (4H, m), 5,98 (2H, s), 4,35 (2H, q), 1,30 (3H, t)	366,2 [M+1]
539		2-({2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-1-етил-5-нітро-1H-бензімідазол		381,95 [M+1]
540		3-(1-[(1-етил-5-(метилсульфоніл)-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл)бензонітрил		406,3 [M+1]; 404,3 [M-1]

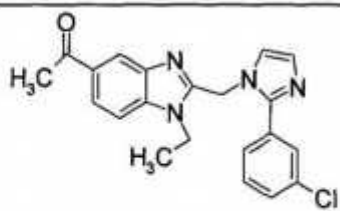
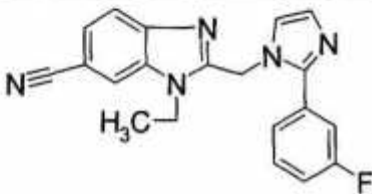
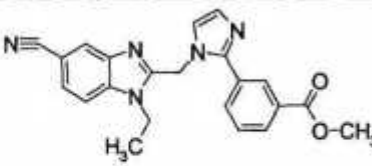
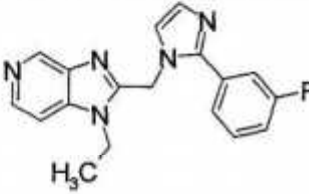
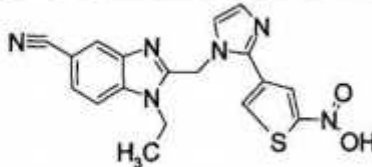
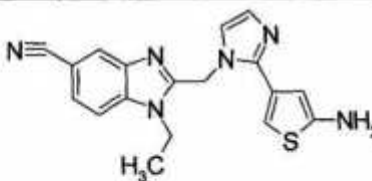
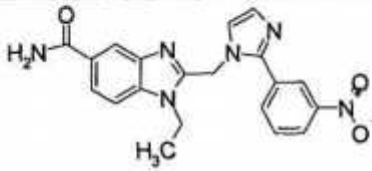
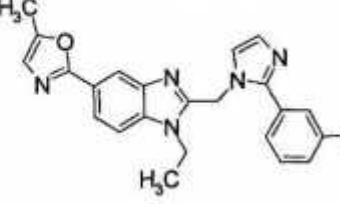
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
541		3-({1-[(1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}фенол		337,01 [M+1]
542		2-({2-[(3,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		379,11 [M+1]
543		2-({2-[(5-бром-2-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		425,98 [M+1]
544		2-({2-[(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-5-(трифторметокси)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,65 (s, 1H), 7,18-7,41 (m, 6H), 7,06 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,82 (q, 2H), 1,0 (t, 3H)	
545		5-хлор-1-етил-2-({2-[(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,22-7,60 (m, 9H), 5,67 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 1,16 (t, 3H)	
546		3-({1-[(5-бром-1-етил-1H-бензімідазол-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}бензонітрил	¹ H ЯМР гідрохлориду (CD ₃ OD): 7,71-8,25 (m, 9H), 6,18 (s, 2H), 4,50 (br s, 2H), 1,50 (br s, 3H)	
547		1-етил-2-({2-[(3-нітрофеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		373,15 [M+1]



ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
555		2-{{2-[(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-5-[5-(трифторметил)-1H-тетразол-1-іл]-1H-бензімідазол		475,1 [M+1]
556		1-етил-2-{{2-[(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол-5,6-дикарбонітрил		371,0 [M+1]
557		1-етил-2-{{2-[(2-піридин-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР дигідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,96 (1H, s), 8,82 (1H, d), 8,24 (1H, d), 8,14 (1H, s), 8,05 (1H, d), 7,98 (1H, d), 7,85 (1H, d), 7,69-7,65 (2H, m), 6,01 (2H, s), 4,33 (2H, q), 1,29 (3H, t)	
558		1-етил-2-{{2-[(2-піридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР дигідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,55 (1H, d), 8,41 (1H, d), 8,10-7,98 (4H, m), 7,85 (1H, d), 7,64 (1H, d), 7,54-7,51 (1H, m), 6,39 (2H, s), 4,45 (2H, q), 1,41 (3H, t)	329,4 [M+1]
559		1-етил-5-фтор-2-{{2-[(3-нітрофеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол		365,99 [M+1]
560		1-етил-2-{{2-[(3-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		343,06 [M+1]
561		1-(3-{1-[(1-етил-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл]метил)-1H-імідазол-2-іл]феніл)етанон		363,05 [M+1]

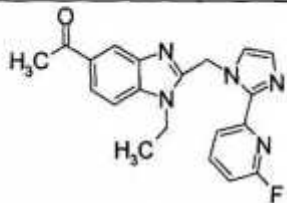
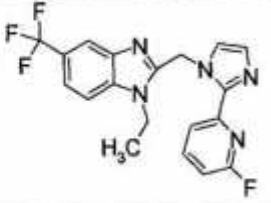
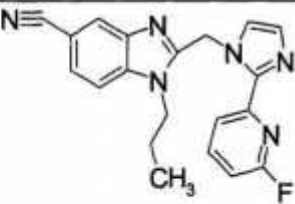
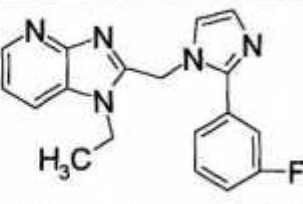
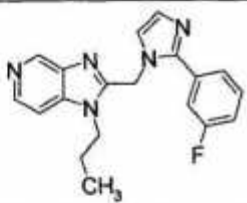
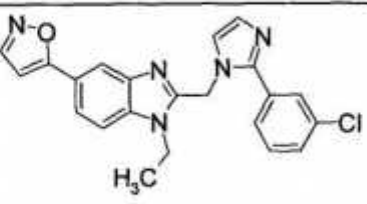
ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
562		3-(1-([5-(3,5- диметилізоксазол-4-іл)- 1-етил-1Н- бензімідазол-2- іл]метил)-1Н-імідазол- 2-іл)бензонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,94-8,01 (m, 2H), 7,75 (m, 1H), 7,61- 7,66 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,18-7,22 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,12 (t, 3H)	
563		2-([2-(2,5- дифторфеніл)-1Н- імідазол-1-іл]метил)-1- етил-5-(1Н-імідазол-2- іл)-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР дигідро- хлориду (d ₆ DMSO): 8,43 (1H, s), 8,13- 8,11 (2H, m), 7,99 (1H, d), 7,89 (1H, d), 7,79-7,75 (3H, m), 7,60-7,51 (3H, m), 5,95 (2H, s), 4,31 (2H, q), 1,26 (3H, t)	405,3 [M+1]
564		1-етил-5-нітро-2-([2- піридин-2-іл-1Н- імідазол-1-іл]метил)- 1Н-бензімідазол		349,1 [M+1]
565		2-([2-(2,5- дифторфеніл)-1Н- імідазол-1-іл]метил)-1- етил-5-(1-етил-1Н- імідазол-2-іл)-1Н- бензімідазол		433,2 [M+1]
566		3-(1-([5-(5-ацетил-1-етил- 1Н-бензімідазол-2- іл]метил)-1Н-імідазол- 2-іл)бензонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,40 (d, 1H), 7,93- 8,05 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,91 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,11 (t, 3H)	
567		1-етил-2-([2-[3- (трифторметил)феніл]- 1Н-імідазол-1- іл]метил)-1Н- бензімідазол-5- карбонітрил		396,06 [M+1]
568		1-етил-2-([2-(тієн-2-іл- 1Н-імідазол-1- іл]метил)-1Н- бензімідазол-5- карбонітрил		334,04 [M+1]

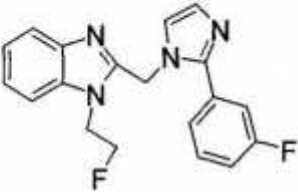
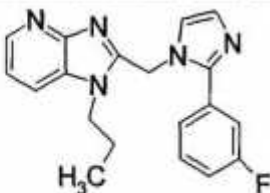
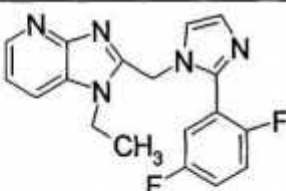
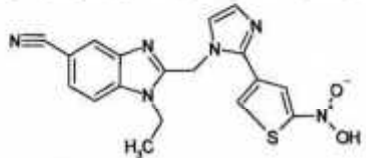
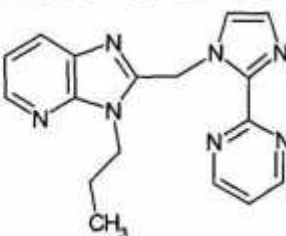
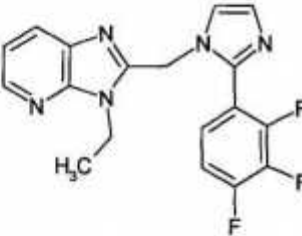
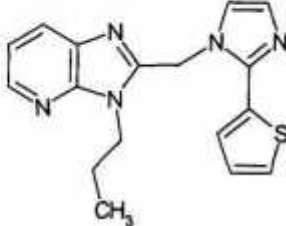
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
569		3-({1-ethyl-5-(трифторметокси)-1H-бензімідазол-2-іл}метил)-1H-імідазол-2-іл)бензонітріл		412,2 [M+1]; 410,2 [M-1]
570		3-({1-ethyl-5-фтор-1H-бензімідазол-2-іл}метил)-1H-імідазол-2-іл)бензальдегід		349,17 [M+1]
571		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-N-метокси-N-метил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,19 (d, 1H), 7,71 (dd, 1H), 7,40-7,55 (m, 3H), 7,32 (dd, 1H), 7,16-7,23 (m, 2H), 7,05 (d, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,80 (q, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 1,00 (t, 3H)	
572		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол		
573		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,11 (1H, s), 8,00 (1H, d), 7,95 (1H, d), 7,90-7,82 (2H, m), 7,74-7,72 (1H, m), 7,64-7,58 (2H, m), 7,53-7,49 (1H, m), 5,96 (2H, s), 4,329 (2H, q), 2,56 (3H, s), 1,30 (3H, t)	403,3 [M+1]
574		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-5-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1H-бензімідазол		403,8 [M+1]; 401,4 [M-1]
575		1-етил-2-({2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл}метил)-5-((трифторметил)сульфоніл)-1H-бензімідазол		453,8 [M+1]; 451,2 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
576		1-(2-((2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР (CDCl ₃): (8,40 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,45-7,52 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,85 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)	
577		1-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-6-карбонітрил		346,2 [M+1]; 344,3 [M-1]
578		метил 3-(1-((5-ціан-1-етил-1H-бензімідазол-2-іл)метил)-1H-імідазол-2-іл)бензоат		386,17 [M+1]
579		1-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,10 (s, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,38-7,52 (m, 3H), 7,18-7,20 (m, 2H), 7,16 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,79 (q, 2H), 1,00 (t, 3H)	
580				379,05 [M+1]
581		2-((2-(5-амінотієн-3-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		397,12 [M+1]
582		1-етил-2-((2-(3-нітрофеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		391,17 [M+1]
583		1-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(5-метил-1,3-оксазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,05 (1H, s), 7,99 (1H, d), 7,97 (1H, s), 7,88-7,86 (1H, m), 7,76-7,72 (2H, m), 7,65-7,59 (2H, m), 7,54-7,51 (1H, m), 6,99 (1H, s), 5,93 (2H, s), 4,31 (2H, q), 2,36 (3H, s), 1,29 (3H, t),	402,5 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
584		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(5-піридин-3-іл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 9,36 (1H, d), 8,84 (1H, dd), 8,57 (1H, m), 8,44 (1H, s), 8,10 (1H, dd), 8,03 (1H, d), 7,98 (1H, d), 7,90 (1H, d), 7,75-7,51 (5H, m), 5,99 (2H, s), 4,35 (2H, q), 1,33 (3H, t)	466,5 [M+1]
585		оксим (1E)-1-(2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 11,03 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,52-7,67 (m, 4H), 7,40-7,45 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 5,67 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 2,18 (s, 3H), 1,16 (t, 3H)	
586		О-метилоксим (1E)-1-(2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР (CDCl ₃) син- і анти- ізомерів: 7,99 (dd, 1H), 7,95 (dd, 1H), 7,76 (dd, 1H+H1), 7,65 (m, 1H+H1), 7,44-7,57 (m, 3H+H1), 7,27 (d, 1H+H1), 7,15 (d, 1H+H1), 7,04 (d, 1H+H1), 5,49 (s, 2H+H1), 4,01 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,80 (q, 2H+H1), [2,30 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)], 1,00 (t, 3H+H1)	
587		О-етилоксим (1E)-1-(2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР син- і анти- ізомерів (CDCl ₃): 8,00 (dd, 1H+H1), 7,76 (dd, 1H+H1), 7,69 (m, 1H+H1), 7,44-7,57 (m, 3H+H1), 7,27 (dd, 1H+H1), 7,15 (d, 1H+H1), 7,04 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,49 (s, 2H+H1), 4,26 (q, 2H), 4,13 (q, 2H), 3,80 (q, 2H+H1), 2,27 (s, 3H), 1,34 (t, 3H), 1,25 (t, 3H), 1,00 (t, 3H+H1)	
588		1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		347,07 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
589		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1H-бензімідазол		
590		1-етил-2-([2-(6-метоксипіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		359,08 [M+1]
591		оксим (1E)-1-(1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ -DMSO): 11,10 s, 1H), 7,52-7,99 (m, 9H+H1), 5,923 (s, 2H+H1), 4,30 (q, 2H+H1), 2,18 (s, 3H), 2,14 (s, 3H1), 1,29 (t, 3H+H1)	
592		О-етилоксим (1E)-1-(1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ -DMSO): 7,52-7,99 (m, 9H), 5,93 (s, 2H), 4,28 (q, 2H), 4,14 (q, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,23-1,29 (m, 6H)	
593		1-(1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)пропан-1-он	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,42 (d, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,32-7,54 (m, 4H), 7,17-7,24 (m, 2H), 7,06 (d, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 3,09 (q, 2H), 1,27 (t, 3H), 1,02 (t, 3H)	
594		етил 1-(1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксилат		
595		3-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-c]піридин		

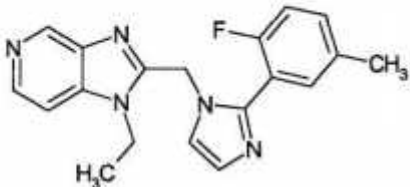
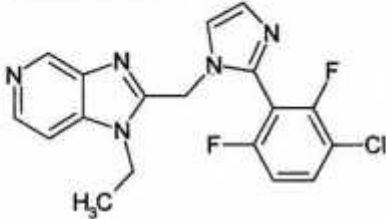
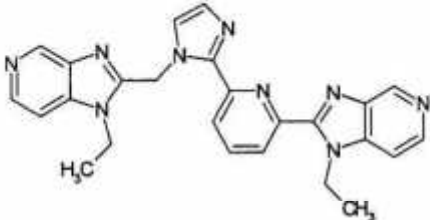
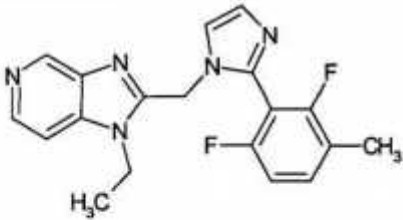
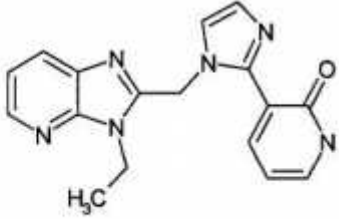
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
596		1-(1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанон		364,2 [M+1]; 362,6 [M-1]
597		1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(трифторметил)-1H-бензімідазол		390,2 [M+1]; 388,2 [M-1]
598		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (399,96 МГц, CDCl ₃): δ 8,17 (dd, J=2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,88 (q, J=8,0 Гц, 1H), 7,52 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,41 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,28 (s, 2H), 4,28 (t, J=7,6 Гц, 2H), 1,68 (dt, J=7,6 Гц, 2H), 0,84 (t, J=7,6 Гц, 3H)	361,2 [M+1]; 359,2 [M-1]
599		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-b]піридин		322,2 [M+1]; 320,3 [M-1]
600		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-c]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,11 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 7,38-7,52 (m, 3H), 7,16-7,26 (m, 3H), 7,06 (s, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,71 (t, 2H), 1,43 (q, 2H), 0,75 (t, 3H)	
601		2-([2-(3-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-5-ізоксазол-5-іл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,30 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,45-7,48 (m, 2H), 7,39 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 1,03 (t, 3H)	

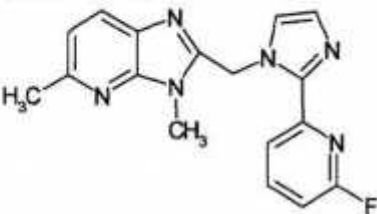
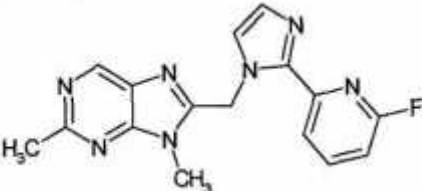
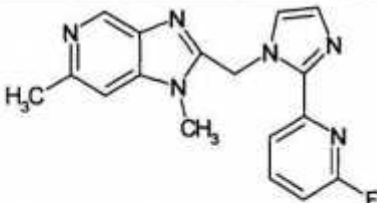
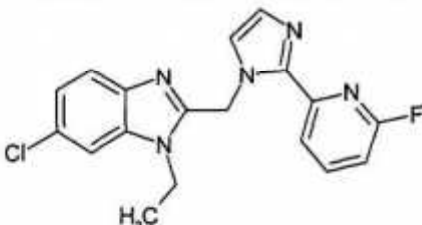
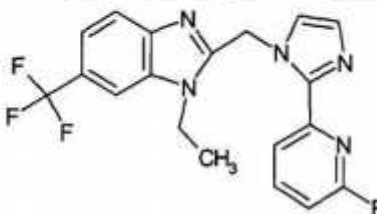
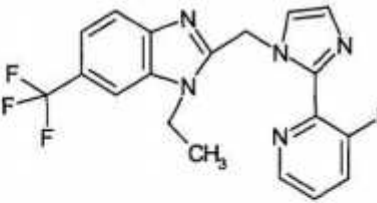
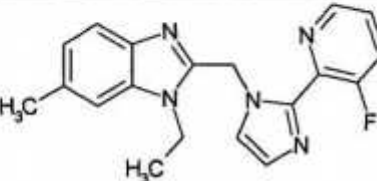
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
602		1-(2-(2-фторетил)-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-1-іл)метил-1H-імідазол		339,2 [M+1]
603		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин		336,2 [M+1]; 334,2 [M-1]
604		2-([2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-b]піридин		
605		1-етил-2-([2-(5-гідрокси(оксидо)-аміно)тієн-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		
606		3-пропіл-2-([2-(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,46 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,27 (m, 5H), 6,37 (s, 2H), 4,27 (t, 2H), 1,70 (p, 2H), 0,82 (t, 3H)	320,4 [M+1]
607		3-етил-2-([2-(2,3,4-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,40 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,36 (dq, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,01 (m, 2H), 5,38 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)	358,2 [M+1]
608		3-пропіл-2-([2-(2-тієн-2-іл-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,03 (d, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,96 (t, 2H), 1,55 (p, 2H), 0,80 (t, 3H)	324,3 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
609		3-етил-2-([2-(1-метил-1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,39 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,23 (dd, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,04 (dd, 1H), 6,91 (dd, 1H), 6,21 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 3,97 (3, 3H), 1,13 (t, 3H)	m/z 308,3 [M+1]
610		3-етил-2-([2-(2-фтор-5-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,39 (dd, J=4,8, 1,5 Гц, 1H), 8,05 (dd, J=8,4, 1,5 Гц, 1H), 7,44 (dd, J=6,6, 2,1 Гц, 1H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,19 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,12 (dd, J=9,9, 8,7 Гц, 1H), 7,04 (d, J=1,5 Гц, 1H), 5,38 (s, 2H), 3,96 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,03 (t, J=7,2 Гц, 3H)	336,2 [M+1]
611		3-етил-2-([2-(5-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,39 (dd, J=4,6, 1,5 Гц, 1H), 8,04 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,19-7,32 (m, 3H), 7,07-7,13 (m, 3H), 5,26 (s, 2H), 3,98 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,11 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 336,2 [M+1]
612		2-([2-(3-хлор-2,6-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,40 (dd, J=4,7, 1,5 Гц, 1H), 8,01 (dd, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,23-7,30 (m, 2H), 7,11 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,03 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 4,03 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,10 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 374,2 [M+1]
613		3-етил-2-([2-(2-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,38 (dd, J=4,8, 1,5 Гц, 1H), 8,03 (dd, J=8,1, 1,5 Гц, 1H), 7,46-7,57 (m, 2H), 7,25 (m, 1H), 7,16 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,13 (dt, J=7,5, 1,2 Гц, 1H), 7,04 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,00 (d, J=1,2 Гц, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,90 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,84 (s, 3H), 0,98 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 334,2 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
614		3-етил-2-([2-(2,4,5-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,40 (dd, J=4,6, 1,4 Гц, 1H), 8,04 (dd, J=8,2, 1,5 Гц, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,25 (dd, J=7,8, 5,1 Гц, 1H), 7,21 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,06 (d, J=1,5 Гц, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,02 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,11 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 358,2 [M+1]
615		4-хлор-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,19 (dd, J=6, 1,2 Гц, 1H), 7,93 (q, J=6 Гц, 1H), 7,21 (d, J=1 Гц, 1H), 7,14 (d, J=1 Гц, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,93 (dd, J=6, 2 Гц, 1H), 6,38 (s, 2H), 4,18 (t, J=5,6 Гц, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,57 (секстет, J=5,4 Гц, 2H), 0,77 (t, J=5,4 Гц, 3H)	m/z 385 [M+1]
616		4-хлор-6-метил-1-пропіл-2-([2-піридин-2-іл]-1H-імідазол-1-іл)метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,02-7,98 (m, 3H), 7,34 (d, J=2 Гц, 1H), 7,14 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,01 (d, J=2 Гц, 1H), 6,47 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 4,21 (t, J=5,2 Гц, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,68 (секстет, J=5,4 Гц, 2H), 0,86 (t, J=5,4 Гц, 3H)	m/z 367 [M+1]
617		3-етил-2-([2-(5-фтор-2-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,39 (dd, J=4,6, 1,4 Гц, 1H), 8,04 (dd, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,15-7,32 (m, 4H), 7,01 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,96 (dd, J=9,0, 4,5 Гц, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,95 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,80 (s, 3H), 1,02 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 352,3 [M+1]
618		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-метил-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,18 (dd, J=7,8, 2,1 Гц, 1H), 7,84-7,92 (m, 2H), 7,21 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,06 (d, J=7,8 Гц, 1H), 6,89 (dd, J=8,1, 2,7 Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,29 (t, J=7,5 Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 0,83 (t, J=7,5 Гц, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
619		3-етил-2-([2-(2,3,5-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,40 (dd, J=4,8, 1,2 Гц, 1H), 8,04 (dd, J=7,8, 1,2 Гц, 1H), 7,05-7,28 (m, 5H), 5,40 (s, 2H), 4,04 (q, J=7,3 Гц, 2H), 1,10 (t, J=7,3 Гц, 3H)	
620		2-([2-(1H-бензімідазол-5-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃): 8,38 (d, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,25 (m, 2H), 5,56 (s, 2H), 5,29 (1H), 3,87 (t, 2H), 1,48 (m, 2H), 0,68 (t, 3H)	m/z 358 [M+1]
621		3-{1-[(3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл]метил)-1H-імідазол-2-іл]-4-фторбензонітрил	(CDCl ₃): 8,40 (d, 1H), 7,96 (m, 2H), 7,75 (m, 1H), 7,31 (m, 3H), 7,10 (s, 1H), 5,38 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)	
622		2-([2-(2,6-дифтор-3-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	(CDCl ₃) 8,06 (s, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,37 (dd, J=8,0, 1,2 Гц, 1H), 7,32-7,26 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 6,94 (t, J=8,8 Гц, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,88 (q, J=7,1 Гц, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,03 (t, J=7,1 Гц, 3H)	m/z 378 [M+1]
623		1-{1-[(3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл]метил)-1H-імідазол-2-іл}ізохінолін	(CDCl ₃) 9,11 (d, 1H), 8,58 (d, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,51 (m, 3H), 7,32 (d, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,11 (s, 2H), 4,36 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)	m/z 355,2 [M+1]
624		2-([2-(2-фтор-5-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-c]піридин	(CDCl ₃) 9,07 (s, 1H), 8,41 (d, J=4,5 Гц, 1H), 8,12 (dd, J=5,1, 1,5 Гц, 1H), 7,28-7,24 (m, 2H), 7,21 (d, J=4,2 Гц, 1H), 7,10 (t, J=6,6 Гц, 1H), 7,01 (s, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,69 (t, J=5,7 Гц, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,40 (секстет, J=5,7 Гц, 2H), 0,74 (t, J=5,7 Гц, 3H)	m/z 350 [M+1]

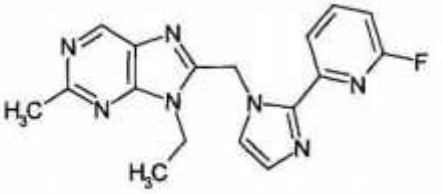
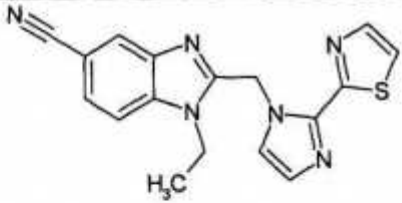
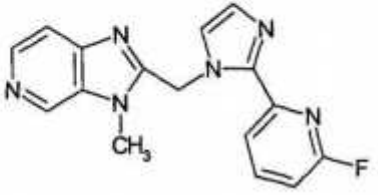
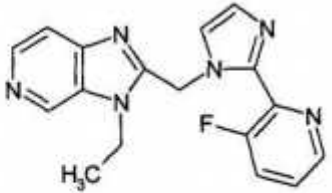
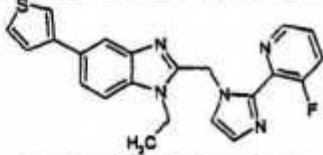
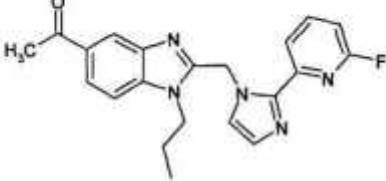
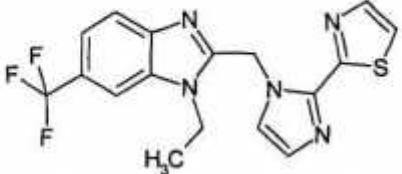
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
625		1-етил-2-([2-(2-фтор-5-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,09 (s, 1H), 8,44 (d, J=4,8 Гц, 1H), 7,42 (d, J=5,0 Гц, 1H), 7,29-7,23 (m, 3H), 7,12 (t, J=6,3 Гц, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,81 (q, J=5,4 Гц, 2H), 2,36 (s, 3H), 0,99 (t, J=5,1 Гц, 3H)	m/z 336 [M+1]
626		2-([2-(3-хлор-2,6-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	d ₆ DMSO 9,42 (s, 1H), 8,69 (d, J=6,4 Гц, 1H), 8,36 (d, J=6,4 Гц, 1H), 7,99-7,91 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,39 (t, J=8 Гц, 1H), 5,95 (s, 2H), 4,43 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,25 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 374 [M+1]
627		1-етил-2-(6-([1-([1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин-2-іл]метил)-1H-імідазол-2-іл]піридин-2-іл)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(d ₆ DMSO) 9,57 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,74 (d, J=6,8 Гц, 1H), 8,63 (d, J=6,4 Гц, 1H), 8,42 (d, J=6,8 Гц, 1H), 8,33 (d, J=6,4 Гц, 1H), 8,25 (t, J=8 Гц, 1H), 8,17 (d, J=6,8 Гц, 1H), 8,07 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,24-4,16 (m, 4H), 0,97 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,89 (t, J=7,2 Гц, 3H)	
628		2-([2-(2,6-дифтор-3-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(d ₆ DMSO) 9,42 (s, 1H), 8,69 (d, J=6,4 Гц, 1H), 8,37 (d, J=6,8 Гц, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,67-7,61 (m, 1H), 7,24 (t, J=8,8 Гц, 1H), 5,98 (s, 2H), 4,44 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,27(t, J=7,2 Гц, 3H)	
629		3-[1-([3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл]метил)-1H-імідазол-2-іл]піридин-2(1H)-он	(d ₆ DMSO) 12,00 (br s, 1H), 8,28 (dd, J=5,2, 1,2 Гц, 1H), 7,93 (dd, J=8, 1,2 Гц, 1H), 7,56 (dd, J=6,8, 2 Гц, 1H), 7,45 (dd, J=6,8, 2 Гц, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,20 (dd, J=8, 4,8 Гц, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,19 (t, J=5,2 Гц, 1H), 5,64 (s, 2H), 4,14 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,07 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 319 [M-H]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
630		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3,5-диметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,16 (dd, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,16 (m, 2H), 7,06 (d, 1H), 6,85 (dd, 1H), 6,24 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,62 (s, 3H)	
631		8-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,92 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 7,88 (q, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,83 (dd, 1H), 6,22 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,8 (s, 3H)	m/z 324 [M+1]
632		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1,6-диметил-1H-імідазо[4,5-c]піридин	(CDCl ₃) 8,91 (s, 1H), 8,16 (dd, J=7,6, 2,0 Гц, 1H), 7,85 (q, J=8,0 Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,84 (dd, J=8,0, 2,8 Гц, 1H), 6,22 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,66 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]
633		6-хлор-1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,17 (dd, 1H), 7,89 (q, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,28 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 1,20 (s, 3H)	m/z 356 [M+1]
634		1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,20 (m, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,85 (dd, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,38 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	
635		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,46 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 4,35 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)	
636		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,48 (dt, 1H), 7,59-7,66 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,08-7,11 (m, 3H), 6,01 (s, 2H), 4,18 (q, 2H), 2,48 (s, 3H), 1,07 (s, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
637		6-хлор-1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,48 (dt, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,23-7,26 (m, 3H), 7,08 (s, 1H), 6,01 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,07 (s, 3H)	
638		2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1,6-диметил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,95 (s, 1H), 8,45 (dt, J=5,8, 1,8 Гц, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,06 (s, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,67 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]
639		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		m/z 293 [M+1]
640		1-бензил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		m/z 383 [M+1]
641		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-метил-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,20 (m, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (s, 2H), 6,84 (dd, 1H), 6,25 (s, 2H), 3,92 (s, 3H)	
642		4-(2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-1-іл)-2-метилбутан-2-ол		m/z 379 [M+1]
643		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,96 (s, 1H), 8,46 (dt, 4,8, 1,4 Гц, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,24 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,09 (d, J=1,2 Гц, 1H), 6,06 (s, 2H), 4,23 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,10 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
644		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-метил-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол		m/z 375 [M+1]
645		2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-метил-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол		m/z 376 [M+1]
646		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1,6-диметил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,95 (s, 1H), 7,49-7,37 (m, 3H), 7,16 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,33 (s, 3H), 2,66 (s, 3H)	m/z 322 [M+1]
647		1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,15 (dd, 1H), 7,87 (q, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,08-7,17 (m, 4H), 6,88 (dd, 1H), 6,26 (s, 1H), 4,27 (q, 2H), 2,46 (s, 1H), 1,16 (t, 3H)	
648		1-(1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	(CDCl ₃) 8,45 (d, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,37 (m, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,08 (s, 2H), 4,29 (q, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,14 (t, 3H)	
649		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,12 (s, 1H), 8,45-8,49 (m, 2H), 7,620 (t, 1H), 7,35-7,41 (m, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,13 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 1,12 (t, 3H)	
650		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	(CDCl ₃) 8,45 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,35-7,40 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,32 (q, 2H), 1,12 (t, 3H)	

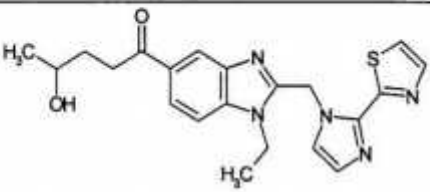
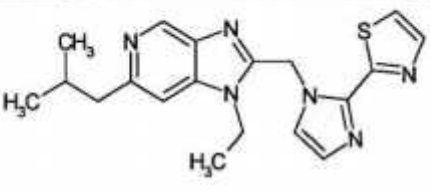
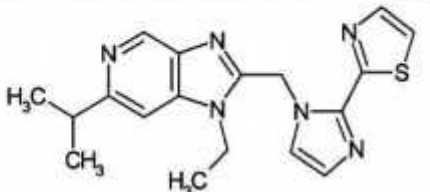
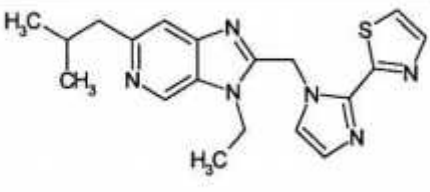
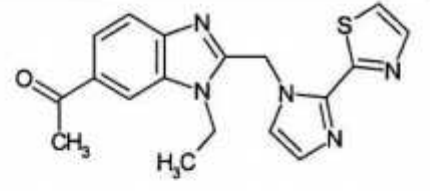
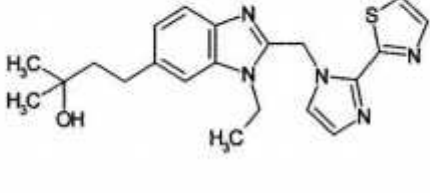
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
651		5-хлор-1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		m/z 356 [M+1]
652		1-етил-5-фтор-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		m/z 340 [M+1]
653		5-бром-1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,46 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,32-7,42 (m, 2H), 7,17-7,27 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 6,02 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 1,06 (t, 3H)	
654		9-етил-8-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,96 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,12 (s, 1H), 6,07 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,20 (t, 3H)	
655		3-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,84 (s, 1H), 8,47 (d, J=5,7 Гц, 1H), 8,20 (dd, J=7,8, 3,0 Гц, 1H), 7,91 (q, J=8,1 Гц, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,25 (d, J=9,9 Гц, 2H), 6,91 (dd, J=5,1, 3 Гц, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,39 (q, J=5,4 Гц, 2H), 1,49 (t, J=5,4 Гц, 3H)	m/z 323 [M+1]
656		6-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,96 (s, 1H), 8,17 (br d, J=7,6 Гц, 1H), 7,87 (q, J=7,8 Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,24 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,95 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,36 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]

№	ТАБЛИЦЯ 6 СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
657		9-етил-8-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,96 (s, 1H), 8,17 (br d, J=7,6 Гц, 1H), 7,87 (q, J=7,8 Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,24 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,95 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,36 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]
658		1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	(DMSO) 8,05 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,40 (q, 2H), 1,35 (t, 3H)	
659		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-метил-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(DMSO) 8,95 (s, 1H), 8,22 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,43 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,0 (br d, J=8,1 Гц, 1H), 6,08 (s, 2H), 4,01 (s, 3H)	m/z 309 [M+1]
660		3-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,81 (s, 1H), 8,46 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,11 (s, 2H), 4,38 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,20 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 323 [M+1]
661		1-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-тієн-3-іл-1H-бензімідазол		404,3
662		1-(1-пропіл-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	(CDCl ₃) 8,38 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,91 (q, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,28 (t, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,69 (q, 2H), 0,88 (t, 3H)	
663		1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,87 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
664		1-етил-2-((2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,86 (d, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,29 (m, 2H), 7,16 (s, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,28 (q, 2H), 1,18 (t, 3H)	
665		2-((2-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		m/z 372 [M+1]
666		1-етил-2-((2-(2-фурил)-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол		m/z 361 [M+1]
667		1-етил-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,14 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 1,12 (t, 3H)	
668		1-етил-2-((2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,85 (d, 2H), 8,06 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,38 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 1,15 (t, 3H)	
669		5,6-дихлор-1-етил-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,84 (m, 2H), 7,44 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,14 (m, 2H), 6,31 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,06 (t, 3H)	
670		5,6-дихлор-1-етил-2-((2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,84 (d, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,18 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
671		1-етил-2-([2-(1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	(CDCl ₃) 7,97 (s, 1H), 7,53 (br s, 1H), 7,46 (d, J=8,7 Гц, 1H), 7,35 (d, J=8,1 Гц, 1H), 6,97 (d, J=6,3 Гц, 2H), 6,79 (br s, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,22 (q, J=7,2 Гц, 2H), 0,88 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 318 [M+1]
672		1-етил-6-метил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,86 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,11 (m, 3H), 6,31 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)	
673		3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(трифторметил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	(CD ₃ OD) 8,03 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,72 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,65 (d, J=8,1 Гц, 1H), 7,55 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,46 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,20 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,3 (s, 2H), 4,56 (q, J=6,9 Гц, 2H), 1,49 (t, J=6,9 Гц, 3H)	
674		1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(трифторметил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,83 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,71 (d, J=2,7 Гц, 1H), 7,53 (d, J=2,7 Гц, 1H), 7,45 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,19 (d, J=0,9 Гц, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,54 (q, J=5,4 Гц, 2H), 1,46 (t, J=5,4 Гц, 3H)	m/z 379 [M+1]
675		3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(трифторметил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 9,02 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,70 (d, J=3 Гц, 1H), 7,52 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,46 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,19 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,56 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,52 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 379 [M+1]
676		1-етил-5-фтор-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,88 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,23 (dd, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,06 (td, 1H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
677		1,6-діетил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,01 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,85 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,40 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,16 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,14 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,22 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,93 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,35 (t, J=7,2 Гц, 3H), 1,10 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 339 [M+1]
678		1-(2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин-4-іл)етанон	(CDCl ₃) 9,01 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,85 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,40 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,16 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,14 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,22 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,93 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,35 (t, J=7,2 Гц, 3H), 1,10 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 339 [M+1]
679		3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,87 (s, 1H), 8,30 (d, J=5,7 Гц, 1H), 7,75 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,57 (d, J=4,8 Гц, 1H), 7,52 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,39 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,52 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,44 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 311 [M+1]
680		1-етил-5-фтор-6-метил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,86 (d, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 2,39 (d, 3H), 1,03 (t, 3H)	
681		4-(1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)-2-метилбутан-2-ол	(CDCl ₃) 7,85 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 2,80 (m, 2H), 1,81 (m, 2H), 1,22 (d, 6H), 1,01 (t, 3H)	m/z 396,3 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
682		1-(1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)-4-гідроксипентан-1-он	(CDCl ₃) 8,44 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 3,86 (m, 1H), 3,19 (t, 2H), 1,93 (m, 2H), 1,25 (d, 3H), 1,09 (t, 3H)	m/z 410,2 [M+1]
683		1-етил-6-ізобутил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,02 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 2,75 (d, 1H), 2,1 (m, 1H), 1,10 (t, 3H), 0,93 (d, 6H)	
684		1-етил-6-ізопропіл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,01 (s, 1H), 7,83 (d, J=3,2 Гц, 1H), 7,38 (d, J=3,2 Гц, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,21 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,17 (септет, J=6,8 Гц, 1H), 1,34 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,10 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 353 [M+1]
685		3-етил-6-ізобутил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 2,75 (d, 1H), 2,1 (m, 1H), 1,19 (t, 3H), 0,93 (d, 6H)	
686		1-(1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-6-іл)етанон	(CDCl ₃) 8,05 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,33 (q, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,13 (t, 3H)	
687		4-(1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-6-іл)-2-метилбутан-2-ол	(CDCl ₃) 7,88 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,12-7,18 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 6,13 (s, 2H), 4,19 (q, 1H), 2,80-2,89 (m, 2H), 1,80-1,89 (m, 2H), 1,31 (s, 6H), 1,06 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
688		1-етил-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол-6-карбонітрил	(CD ₃ OD) (2HCl соль) 8,38 (s, 1H), 7,98-8,01 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,71 (d, 2H), 6,50 (s, 2H), 4,62 (q, 2H), 1,62 (t, 3H)	
689		1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол-5-карбонітрил	(CD ₃ OD) (2HCl соль) 8,88 (d, 2H), 8,08 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,56 (t, 1H), 6,60 (s, 2H), 4,61 (q, 2H), 1,63 (t, 3H)	
690		1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол-6-карбонітрил	(CDCl ₃) 8,85 (d, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,26-7,30 (m, 2H), 7,18 (d, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,29 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	
691		4-хлор-1-(1-етил-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол-5-іл)-4-метилпентан-1-он		m/z 442,2 [M-1] 444,1 [M+1]
692		1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-6-(трифторметил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,79 (s, 1H), 8,70 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,27 (t, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,57 (q, 2H), 1,50 (t, 3H)	m/z 374 [M+1]
693		2-[(1-((5-ацетил-1Н-бензімідазол-2-іл)метил)-1Н-імідазол-2-іл)-1,3-тіазол-4-карбонітрил	(CDCl ₃ +CD ₃ OD) 8,29 (s, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,97 (dd, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,44 (q, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,43 (t, 3H)	m/z 377 [M+1]
694		5-бром-1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,85 (d, 2H), 7,91 (d, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,27 (t, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,08 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
695		1-(3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин-6-іл)етанон	(CDCl ₃) 8,79 (d, 2H), 8,47 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,86 (t, 3H)	m/z 353,2 [M+1]
696		3-етил-6-метил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,67 (s, 1H), 7,83 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,5 (s, 1H), 7,38 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,14 (d, J=1,2 Гц, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,32 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,16 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 325 [M+1]
697		1-етил-5-піридин-2-іл-2-([2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		m/z 382,2 [M+1]
698		1-етил-6-метил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,96 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,84 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,39 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,16 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,13 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,21 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,66 (s, 2H), 1,09 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 325 [M+1]
699		6-(циклопентилметил)-1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,01 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 2,86 (d, 2H), 2,25-2,40 (m, 1H), 1,46-1,78 (m, 6H), 1,15-1,30 (m, 2H), 1,08 (t, 3H)	
700		6-(циклопентилметил)-3-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,68 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 4,32 (q, 2H), 2,88 (d, 2H), 2,25-2,38 (m, 1H), 1,45-72 (m, 6H), 1,16-1,33 (m, 5H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
701		3-етил-6-ізопропіл-2- [(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н- імідазол-1-іл)метил]- 3Н-імідазо[4,5- с]піридин	(CDCl ₃) 8,70 (d, J=1,2 Гц, 1Н), 7,83 (d, J=3,0 Гц, 1Н), 7,53 (d, J=0,9 Гц, 1Н), 7,39 (d, J=3,0 Гц, 1Н), 7,18 (d, J=0,9 Гц, 1Н), 7,14 (d, J=0,9 Гц, 1Н), 6,32 (s, 2Н), 4,32 (q, J=7,2 Гц, 2Н), 3,18 (септет, J=6,9 Гц, 1Н), 1,34 (d, J=6,9 Гц, 6Н), 1,17 (t, J=7,2 Гц, 3Н)	m/z 353 [M+1]
702		1-етил-2-[(2-піримідин- 2-іл-1Н-імідазол-1- іл)метил]-1Н- бензімідазол		m/z 305 [M+1]
703		6-хлор-1-етил-2-[(2- піримідин-2-іл-1Н- імідазол-1-іл)метил]- 1Н-бензімідазол		m/z 339 [M+1]
704		1-етил-6-метил-2-[(2- піримідин-2-іл-1Н- імідазол-1-іл)метил]- 1Н-бензімідазол		m/z 319 [M+1]
705		1-етил-5-фтор-2-[(2- піримідин-2-іл-1Н- імідазол-1-іл)метил]- 1Н-бензімідазол		m/z 323 [M+1]
706		5-хлор-1-етил-2-[(2- піримідин-2-іл-1Н- імідазол-1-іл)метил]- 1Н-бензімідазол		m/z 339 [M+1]

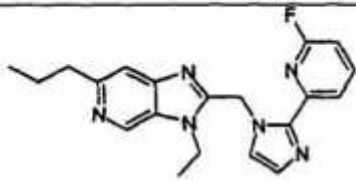
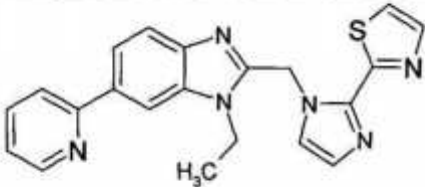
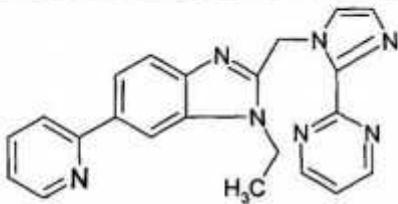
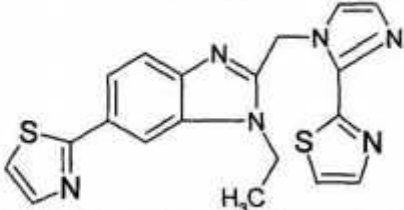
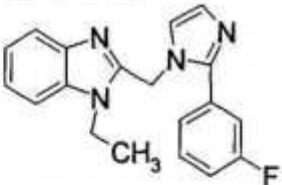
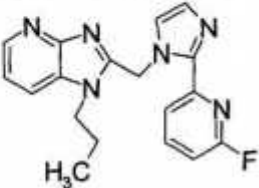
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
707		3-етил-6-пропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,69 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,83 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,49 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,39 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,18 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,14 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,31 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,78 (секстет, J=7,2 Гц, 2H), 1,17 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,97 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 353 [M+1]
708		1-етил-6-пропіл-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,00 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,84 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,39 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,16 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,13 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,22 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,79 (секстет, J=7,2 Гц, 2H), 1,09 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,96 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 353 [M+1]
709		3,6-діетил-2-[[2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,69 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,84 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,39 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,14 (d, J=0,9 Гц, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,32 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,93 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,34 (t, J=7,2 Гц, 3H), 1,17 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 339 [M+1]
710		1-етил-5-фтор-6-метил-2-[[2-(2-піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-бензімідазол		m/z 337,4 [M+1]
711		1-етил-2-[[2-(2-фтор-6-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,04 (d, J=0,9 Гц, 1H), 8,42 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,46-7,38 (m, 1H), 7,25-7,22 (m, 2H), 7,00 (d, J=0,9 Гц, 1H), 6,85-6,76 (m, 2H), 5,31, 5,22 (AB, J=15,3 Гц, 2H), 3,85 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,77 (s, 3H), 1,00 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 352 [M+1]
712		1-етил-2-[[2-(2-піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,09 (s, 1H), 8,85 (d, 2H), 8,46 (d, 1H), 7,26-7,30 (m, 3H), 7,16 (1H), 6,39 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,15 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
713		1-етил-6-метил-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,95 (d, J=1,2 Гц, 1H), 8,84 (d, J=4,8 Гц, 2H), 7,27 (t, J=5,1 Гц, 1H), 7,25 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,13 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,19 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,12 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 320 [M+1]
714		3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(DMSO) 8,94 (s, 1H), 8,71 (d, J=5,1 Гц, 2H), 8,22 (d, J=5,7 Гц, 1H), 7,53 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,43 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,31 (t, J=4,5 Гц, 1H), 7,17 (d, J=1,2 Гц, 1H), 6,22 (s, 2H), 4,46 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,39 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 306 [M+1]
715		3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-3H-імідазо[4,5-с]піридин-4-карбонітрил	(CD ₃ OD) 8,70 (d, J=5,1 Гц, 2H), 8,41 (d, J=5,4 Гц, 1H), 7,73 (d, J=5,1 Гц, 1H), 7,52 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,31 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,27 (t, J=4,5 Гц, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,75 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,63 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 331 [M+1]
716		1-етил-6-ізопропіл-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,01 (d, J=0,9 Гц, 1H), 8,84 (d, J=4,8 Гц, 2H), 7,28 (t, J=4,8 Гц, 1H), 7,25 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,13 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,10 (d, J=0,9 Гц, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,21 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,17 (center, J=6,9 Гц, 1H), 1,34 (d, J=6,9 Гц, 6H), 1,13 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 348 [M+1]
717		{1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-1H-бензімідазол-5-іл}(феніл)метанон	(CDCl ₃) 8,84 (d, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,80-7,90 (m, 3H), 7,40-7,60 (m, 4H), 7,3 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 6,38 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,22 (t, 3H)	
718		1-{1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-1H-бензімідазол-6-іл}етанон	(CDCl ₃) 8,84 (d, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,25-7,28 (m, 2H), 7,18 (s, 1H), 6,38 (s, 2H), 4,48 (q, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,08 (t, 3H)	
719		1-етил-6-фтор-2-[(2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил]-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,87 (d, J=5,1 Гц, 1H), 7,71 (q, J=4,5 Гц, 1H), 7,27 (m, 3H), 7,14 (s, 1H), 7,03 (m, 2H), 6,34 (s, 2H), 4,18 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,11 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 323 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
720		1-етил-6-фтор-2-[(2-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,86 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,70 (q, J=4,8 Гц, 1H), 7,40 (d, J=3 Гц, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,16 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,01 (m, 2H), 6,32 (s, 2H), 4,19 (q, J=6,9 Гц, 2H), 1,06 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 328 [M+1]
721		1-етил-5-феніл-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол		m/z 381,5 [M+1]
722		6-(циклопентилметил)-1-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,00 (s, 1H), 8,86 (d, 2H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 2,87 (d, 2H), 2,25-2,40 (m, 1H), 1,42-1,78 (m, 6H), 1,15-1,30 (m, 2H), 1,13 (t, 3H)	
723		6-(циклопентилметил)-3-етил-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,85 (d, 2H), 8,69 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,18 (s, 1H), 6,38 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 2,88 (d, 2H), 2,22-2,39 (m, 1H), 1,42-1,78 (m, 6H), 1,20-1,33 (m, 5H)	
724		1-етил-5-ізопропіл-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,85 (d, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,24 (m, 2H), 7,21 (m, 2H), 7,13 (d, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 3,02 (m, 1H), 1,29 (d, 6H), 1,08 (t, 3H)	
725		1-етил-6-(2-фторфеніл)-2-[(2-піримідин-2-іл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1Н-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,87 (d, J=4,8 Гц, 2H), 7,85 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,48 (m, 3H), 7,22 (m, 6H), 6,39 (s, 2H), 4,25 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,16 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 399 [M+1]

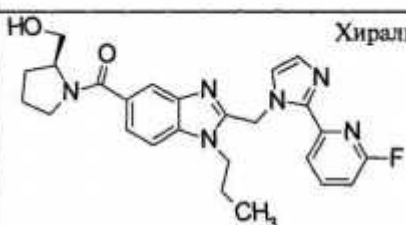
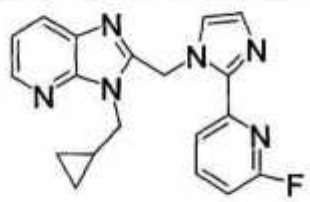
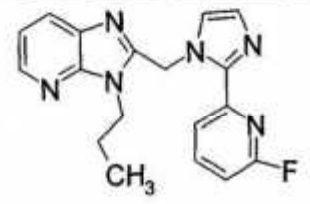
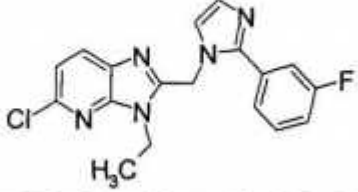
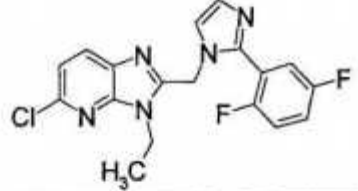
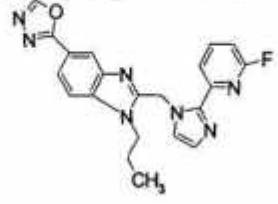
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
726		1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-[4-(трифторметил)феніл]-1H-бензімідазол	(DMSO) 7,95 (m, 3H), 7,79 (m, 3H), 7,70 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,59 (d, J=8,7 Гц, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 6,19 (s, 2H), 4,43 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,34 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 454 [M+1]
727		1-етил-2-([2-(піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-[4-(трифторметил)-феніл]-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,87 (d, J=4,8 Гц, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,86 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,52 (m, 2H), 7,27 (t, J=4,8 Гц, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,39 (s, 2H), 4,28 (q, J=6,9 Гц, 2H), 1,16 (t, J=6,9 Гц, 3H)	m/z 449 [M+1]
728		6-ізопропіл-3-пропіл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,69 (d, J=1,2 Гц, 1H), 7,83 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,39 (d, J=3,0 Гц, 1H), 7,21 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,13 (d, J=0,9 Гц, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,21 (m, 2H), 3,18 (септет, J=6,9 Гц, 1H), 1,61 (секстет, J=7,2 Гц, 2H), 1,34 (d, J=6,9 Гц, 6H), 0,77 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 367 [M+1]
729		6-ізопропіл-1-пропіл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,01 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,85 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,39 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,18 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,12 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,10 (m, 2H), 3,16 (септет, J=6,9 Гц, 1H), 1,52 (секстет, J=7,2 Гц, 2H), 1,34 (d, J=6,9 Гц, 6H), 0,75 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 367 [M+1]
730		3-етил-6-феніл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,85 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 7,22 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,38 (q, 2H), 1,22 (t, 3H)	m/z 387,4 [M+1]
731		3-(2-фторетил)-2-([2-(піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,91 (s, 1H), 8,69 (d, J=5,1 Гц, 2H), 8,28 (d, J=5,7 Гц, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,26 (t, J=4,8 Гц, 1H), 6,25 (s, 2H)	m/z 324 [M+1]

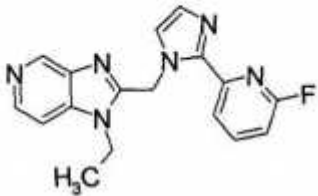
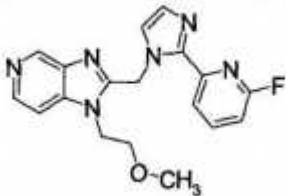
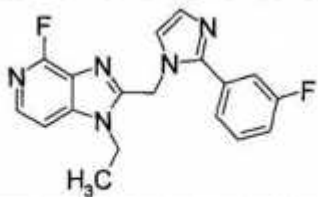
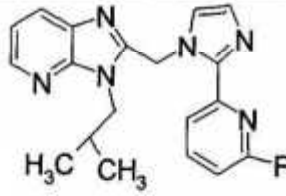
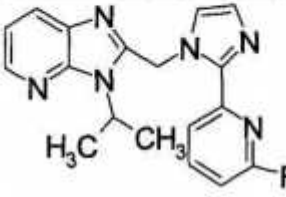
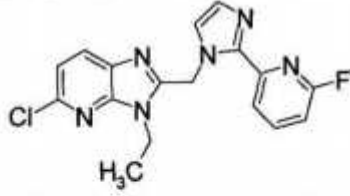
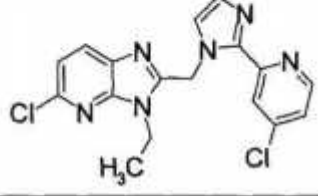
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
732		3-((1-етил-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-6-іл)бензонітрил	(DMSO) 8,24 (s, 1H), 8,09 (d, J=7,8 Гц, 1H), 8,0 (s, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,61 (m, 5H), 7,11 (s, 1H), 6,18 (s, 2H), 4,42 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,34 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 411 [M+1]
733		3-((1-етил-2-((2-піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-6-іл)бензонітрил	(DMSO) 8,76 (d, J=5,1 Гц, 2H), 8,24 (s, 1H), 8,07 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,77 (d, J=7,8 Гц, 1H), 7,64 (t, J=8,1 Гц, 1H), 7,50 (m, 3H), 7,34 (t, J=4,8 Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,42 (q, J=6,9 Гц, 2H), 1,34 (t, J=6,9 Гц, 3H)	m/z 406 [M+1]
734		1-етил-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(трифторметокси)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,86 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,14 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,10 (t, 3H)	m/z 394 [M+1]
735		1-етил-2-((2-піримідин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(трифторметокси)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,84 (d, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,25-7,28 (m, 3H), 7,15 (d, 2H), 6,35 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 1,13 (t, 3H)	
736		3-етил-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-ізопропіл-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,71 (d, J=1,2 Гц, 1H), 8,17 (dd, J=7,7, 1,7 Гц, 1H), 7,88 (q, J=7,9 Гц, 1H), 7,51 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,21 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,88 (dd, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,26 (s, 2H), 4,42 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,17 (center, J=6,9 Гц, 1H), 1,33 (d, J=6,9 Гц, 6H), 1,30 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 365 [M+1]
737		1-етил-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-ізопропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,99 (d, J=0,9 Гц, 1H), 8,16 (dd, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,88 (q, J=7,8 Гц, 1H), 7,18 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,16 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,11 (d, 0,9 Гц, 1H), 6,89 (dd, J=7,8, 2,4 Гц, 1H), 6,27 (s, 2H), 4,33 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,17 (center, J=6,9 Гц, 1H), 1,35 (d, J=6,9 Гц, 6H), 1,23 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 365 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
738		3-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-пропіл-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,70 (d, J=0,9 Гц, 1H), 8,17 (dd, J=8,0, 2,6 Гц, 1H), 7,89 (q, J=7,8 Гц, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,22 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,18 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,88 (dd, J=8,6, 2,9 Гц, 1H), 6,27 (s, 2H), 4,42 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,86 (m, 2H), 1,78 (секстет, J=7,2 Гц, 2H), 1,30 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,97 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 365 [M+1]
739			(CD ₃ OD) 8,60 (d, J=4,5 Гц, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,88 (m, 4H), 7,68 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,57 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,34 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,45 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,32 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 387 [M+1]
740			(CD ₃ OD) 8,77 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 7,91 (m, 2H), 7,81 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,62 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,32 (m, 4H), 6,30 (s, 2H), 4,50 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,42 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 382 [M+1]
741			(CD ₃ OD) 8,11 (s, 1H), 7,78-7,91 (m, 3H), 7,55-7,62 (m, 4H), 7,42 (d, J=1,5 Гц, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,46 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,37 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 393 [M+1]
742		1-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол		321,3 [M+1]
743		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-б]піридин	H-1 ЯМР (DMSO) гідрохлориду: 1,05 (t, 3H), 2,03 (h, 2H), 4,62 (t, 2H), 6,58 (s, 2H), 7,24(d, 1H), 7,82 (t, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,05 (m, 2H), 8,25(q, 1H), 8,62(d, 1H), 8,93 (d, 1H)	337 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
744		3-етил-5-фтор-2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,18 (1H, t), 7,99 (1H, d), 7,94 (1H, d), 7,72-7,69 (1H, m), 7,66-7,61 (1H, m), 7,58-7,50 (2H, m), 7,03 (1H, d), 5,96 (2H, s), 4,23 (2H, q), 1,31 (3H, s)	340,2 [M+1]
745		3-етил-2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,20-7,26 (m, 3H), 6,89 (m, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,47 (q, 2H), 1,30 (t, 3H)	323,3 [M+1]
746		1-етил-2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідро-хлориду (dmsO): 1,63 (t, 3H), 4,72 (q, 2H), 6,58 (s, 2H), 7,30 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,03 (m, 2H), 8,24 (q, 1H), 8,60 (d, 1H), 8,90 (d, 1H)	323 [M+1]
747		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-N,N-диметил-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	CDCl ₃ : 8,17 (d, J=7,42 Гц, 1H), 7,85-7,92 (m, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,34-7,42 (m, 2H), 7,21 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,89 (d, J=7,97 Гц, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,21-4,26 (m, 2H), 3,04-3,11 (br d, 6H), 1,61-1,69 (m, 2H), 0,80 (t, J=7,42 Гц, 3H)	
748		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	d ₆ -DMSO: 7,94-8,09 (m, 3H), 7,82 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,15 (s, 2H), 4,35 (t, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,74-1,82 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)	418,3 [M+1]; 416,2 [M-1]
749		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	CDCl ₃ : 8,36 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,89 (q, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,90 (dd, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,29 (t, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,59-1,74 (m, 2H), 0,82 (t, 3H)	418,3 [M+1]; 416,2 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
750		2-((2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-етил-5-фтор-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,15 (1H, t), 8,08 (1H, d), 7,99 (1H, d), 7,76-7,72 (1H, m), 7,62-7,50 (2H, m), 7,02 (1H, d), 5,92 (2H, s), 4,20 (2H, q), 1,26 (3H, t)	358,2 [M+1]
751		3-((1-((3-етил-5-фтор-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)метил)-1H-імідазол-2-іл)бензонітрил	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,30 (1H, s), 8,16 (1H, dd), 8,11 (1H, d), 8,04 (1H, d), 8,00 (1H, d), 7,96 (1H, d), 7,74 (1H, t), 7,03 (1H, d), 5,97 (2H, s), 4,22 (2H, q), 1,30 (3H, t)	347,3 [M+1]
752		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,26 (t, 2H), 1,69 (q, 2H), 0,84 (t, 3H)	m/e 337
753		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-ізопропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) d 9,03 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,28 (s, 2H), 5,08 (септет, 1H), 1,49 (d, 6 H)	m/e 337
754		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-ізобутил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,08 (d, 2H), 2,09 (септет, 1H), 0,85 (d, 6 H)	m/e 323,
755		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	формиат d ₆ -DMSO: 9,62 (s, 1H), 7,99-8,09 (m, 3H), 7,90 (d, J=8,24 Гц, 1H), 7,79 (d, J=8,79 Гц, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,02 (d, J=7,41 Гц, 1H), 6,16 (s, 2H), 4,34-4,39 (m, 2H), 1,7-1,84 (m, 2H), 0,92 (t, J=7,14 Гц, 3H)	

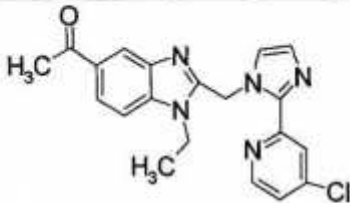
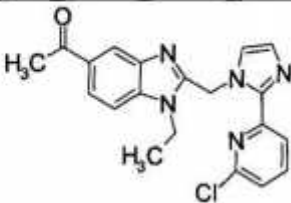
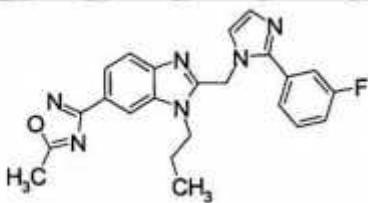
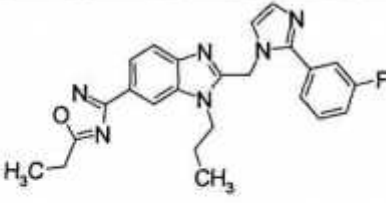
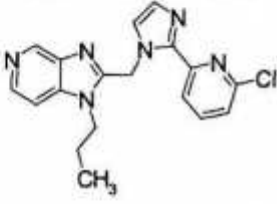
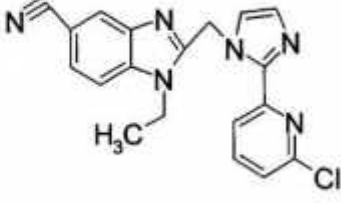
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
756	 <p>Хиральний</p>	((2S)-1-((2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-іл)карбоніл)-піролідин-2-іл)метанол	CDCl ₃ : 8,18 (d, J=7,69 Гц, 1H), 7,86-7,94 (m, 2H), 7,51 (d, J=8,52 Гц, 1H), 7,38 (d, J=8,52 Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,9 (dd, J=2,75, 8,24 Гц, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,43-4,46 (m, 1H), 4,23-4,28 (m, 2H), 3,76-3,79 (m, 2H), 3,52-3,62 (m, 2H), 2,16-2,19 (m, 1H), 1,25-1,85 (m, 5H), 0,82 (t, J=7,23 Гц, 2H).	
757		3-(циклопропілметил)-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,37 (dd, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,20-7,26 (m, 3H), 6,87 (dd, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,31 (d, 2H), 1,22 (m, 1H), 0,42-0,53 (m, 4H)	349,3 [M+1]
758		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,20-7,26 (m, 3H), 6,88 (m, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,35(t, 2H), 1,74 (m, 2H), 0,85 (t, 3H)	337,2 [M+1]
759		5-хлор-3-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин		356,2 [M+1]
760		5-хлор-2-((2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,96 (1H, d), 7,38-7,34 (1H, m), 7,26-7,17 (4H, m), 7,04 (1H, d), 5,37 (1H, s), 3,96 (2H, q), 1,06 (3H, t)	374,2 [M+1]
761		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	CDCl ₃ : 8,45 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,19 (d, J=7,14 Гц, 1H), 8,10 (d, J=8,38 Гц, 1H), 7,90(q, J=7,96 Гц, 1H), 7,48 (d, J=8,52 Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 6,89-6,92 (m, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,3 (t, J=7,42 Гц, 2H), 1,67-1,74 (m, 2H), 0,86 (t, J=7,42 Гц, 3H)	404,6 [M+1]; 402,3 [M-1]

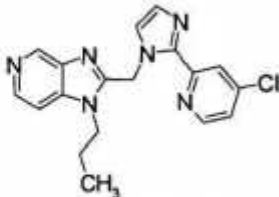
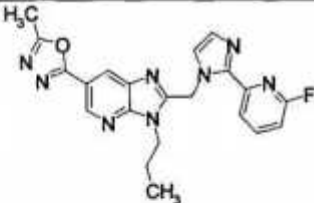
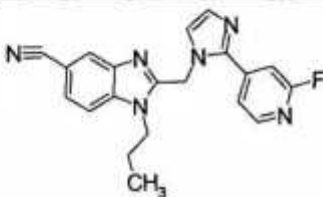
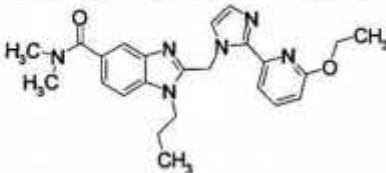
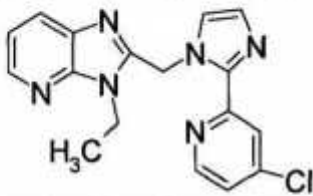
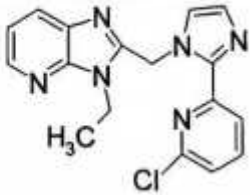
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
762		1-етил-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,82 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,47 (q, 2H), 1,33 (t, 3H)	m/e 323
763		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-(2-метоксіетил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 6,18 (s, 2H), 4,57 (t, 2H), 3,56 (t, 2H), 3,20 (s, 3H)	m/e 353
764		1-етил-4-фтор-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,97 (1H, dd), 7,53-7,48 (1H, m), 7,44-7,38 (2H, m), 7,22-7,12 (3H, m), 7,04 (1H, s), 5,55 (2H, s), 3,75 (2H, q), 0,96 (3H, t)	340,1 [M+1]
765		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-ізобутил-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,20-7,27 (m, 3H), 6,87 (dd, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,21 (d, 2H), 2,27 (m, 1H), 0,87 (d, 6H)	351,3 [M+1]
766		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-ізопропіл-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,36 (dd, 1H), 8,18 (m, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,18-7,22 (m, 2H), 7,13 (d, 1H), 6,89 (m, 1H), 6,32 (s, 2H), 5,04 (m, 1H), 1,63 (d, 6H)	337,2 [M+1]
767		5-хлор-3-етил-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,17(1H, dd), 7,94-7,84 (2H, m), 7,23-7,20 (3H, m), 6,89-6,85 (1H, m), 6,27 (2H, s), 4,45 (2H, q), 1,31 (3H, t)	357,2 [M+1]
768		5-хлор-2-((2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,41 (1H, d), 8,35 (1H, dd), 7,94 (1H, d), 7,26-7,17 (4H, m), 6,36 (2H, s), 4,36 (2H, q), 1,22 (3H, t)	373,2 (M)

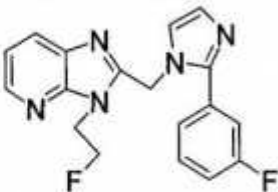
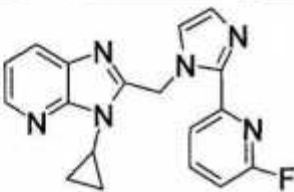

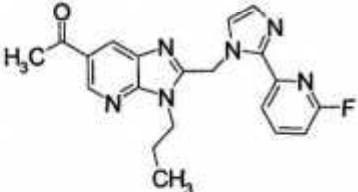
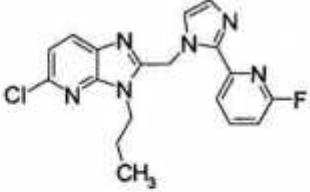
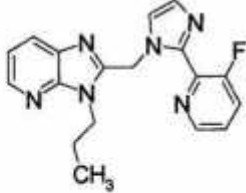
ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
769		5-хлор-2-({2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3-етил-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,22 (1H, d), 7,94 (1H, d), 7,75 (1H, t), 7,29-7,20 (4H, m), 6,31 (2H, s), 4,45 (2H, q), 1,30 (3H, t)	373,3 (M)
770		2-({2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-ізобутил-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (DMSO): 1,05 (d, 6H), 2,40 (h, 1H), 4,50 (d, 2H), 6,57 (s, 2H), 7,30 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,93(s, 1H), 8,03 (m, 2H), 8,23 (q, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,95 (d, 1H)	351 [M+1]
771		1-(циклопропілметил)-2-({2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-імідазо[4,5-b]піридин	(вільна основа) ¹ H ЯМР (CDCl ₃): 0,30 (m, 2H), 0,57(m, 2H), 1,05 (m, 1H), 4,23 (d, 2H), 6,38 (s, 2H), 6,80 (d, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,90 (q, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,58 (d, 1H)	349 [M+1]
772		1-аліл-2-({2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1H-імідазо[4,5-b]піридин	гідрохлорид температура плавлення: 225-231 (розклад) ¹ H ЯМР (DMSO): 5,22-5,53 (m, 4H), 6,21(m, 1H), 6,53 (s, 2H), 7,24(d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,05 (m, 2H), 8,25 (q, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,82 (d, 1H)	335 [M+1]
773		5-фтор-2-({2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,42 (1H, d), 8,26 (1H, q), 8,10-8,05 (2H, m), 7,96 (1H, d), 7,36 (1H, dd), 6,97 (1H, d), 6,33 (2H, s), 4,30 (2H, t), 1,90-1,83 (2H, m), 0,93 (3H, t),	
774		1-(2-({2-(2,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанол	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,34-7,41 (m, 2H), 7,18-7,24 (m, 3H), 7,04 (d, 1H), 5,40 (s, 2H), 3,88 (q, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,03 (t, 3H)	381,4 [M+1]

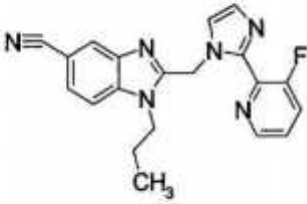
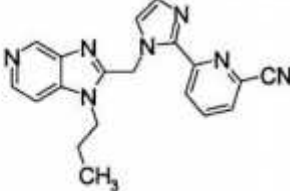
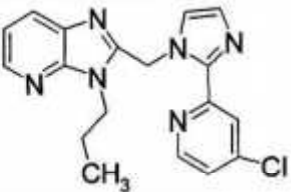
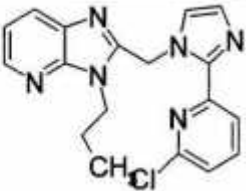
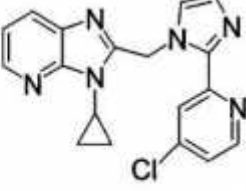
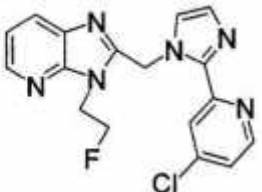
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
775		метил 2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксилат	^1H ЯМР (CDCl_3): 9,05 (1H, d), 8,62 (1H, d), 8,19 (1H, dd), 7,88 (1H, q), 7,26-7,21 (2H, m), 6,89-6,85 (1H, m), 6,31 (2H, s), 4,39 (2H, t), 3,96 (3H, s), 1,79-1,72 (2H, m), 0,87 (3H, t)	395,3 [M+1]
776		2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	(KC 1084-78-2)	405,3 [M+1]
777		2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,46 (s, 1H), 8,18 – 8,14 (m, 2H), 7,95 – 7,83 (m, 3H), 7,24 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,30 (t, 2H), 1,71 (q, 2H), 0,85 (t, 3H)	m/e 404
778		2-[[2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,17 (d, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,91 – 7,80 (m, 3H), 7,23 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,28 (t, 2H), 2,61 (s, 3H), 1,69 (q, 2H), 0,84 (t, 3H)	m/e 418
779		2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,89 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,12 – 8,03 (m, 1H), 7,81 – 7,73 (m, 1H), 7,40 – 7,02 (m, 6H), 5,47 (s, 2H), 3,82 (t, 2H), 1,55 (q, 2H), 0,79 (t, 3H)	m/e 403
780		2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,04 (s, 1H), 7,94 – 7,84 (m, 2H), 7,50 (7,39 (m, 3H), 7,22 – 7,16 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,76 (t, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,47 (q, 2H), 0,77 (t, 3H)	m/e 417
781		2-[[2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил]-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8,50 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,98 – 7,89 (m, 2H), 7,56 – 7,39 (m, 3H), 7,24 – 7,05 (m, 3H), 5,57 (s, 2H), 3,78 (t, 2H), 1,47 (q, 2H), 0,80 (t, 3H)	m/e 403

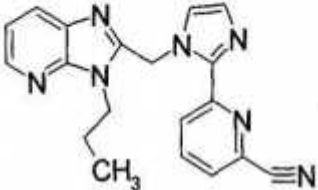
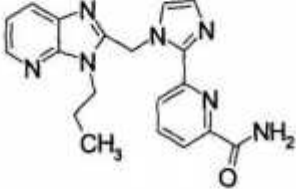
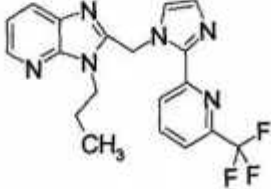

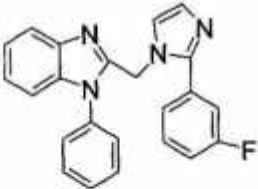
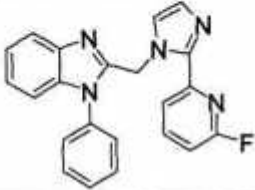
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
782		2-([2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,14 (1H, d), 8,63 (1H, d), 8,51 (1H, s), 8,26 (1H, d), 7,76 (1H, t), 7,28-7,24 (3H, m), 6,36 (2H, s), 4,42 (2H, t), 1,81-1,74 (2H, m), 0,88 (3H, t)	421,3 [M+1]
783		2-([2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,02 (1H, d, J=7,7 Гц), 8,08 (1H, s), 7,76 (1H, t, J=8 Гц), 7,55 (1H, dd, J=8, 1,4 Гц), 7,428 (1H, d, J=8,5 Гц), 7,18-7,32 (3H, m), 6,34 (1H, s), 4,29 (2H, t, J=8,7 Гц), 1,66 (2H, m), 0,81 (3H, t, J=8,7 Гц)	377,3 [M+1]
784		1-пропіл-2-([2-піридин-2-іл-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		
785		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-5-([(2S)-2-(метоксиметил)піролідин-1-іл]карбоніл)-1-пропіл-1H-бензімідазол	CDCl ₃ : 8,17 (d, J=7,42 Гц, 1H), 7,85-7,93 (m, 2H), 7,51-7,53 (m, 1H), 7,35 (d, J=8,51 Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,89 (dd, J=2,47, 7,97 Гц, 1H), 6,28-6,3 (m, 2H), 4,46 (bs, 1H), 4,21-4,26 (m, 2H), 3,51-3,68 (m, 4H), 3,40 (s, 3H), 1,95-2,05 (m, 4H), 1,62-1,72 (m, 2H), 0,81 (t, J=7,42 Гц, 3H)	475,2 [M+1]; 477,2 [M-1]
786		2-([2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,42 (1H, d, J=5 Гц), 8,35 (1H, s), 8,08 (1H, s), 7,1-7,65 (1H, m), 6,41 (1H, s), 4,19 (2H, t, J=7,4 Гц), 1,57 (2H, m), 0,78 (3H, t, J=7,4 Гц)	377,3 [M+1]
787		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-5-[(2-піридин-3-іл)піролідин-1-іл]карбоніл)-1H-бензімідазол	CDCl ₃ : 8,61 (s, 1H), 8,52 (d, J=4,67 Гц, 1H), 8,15-8,18 (m, 1H), 7,87-7,93 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,66 (d, J=7,69 Гц, 1H), 7,30-7,45 (m, 3H), 7,21 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,88-6,91 (m, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,25 (t, J=7,42 Гц, 2H), 2,82-2,91 (m, 1H), 2,42-2,46 (m, 1H), 1,60-1,79 (m, 9H), 0,82 (t, J=7,42 Гц, 3H)	524,0 [M+1]; 522,4 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
788		1-(2-((2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-1Н-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,36-8,47 (m, 3H), 8,01 (dd, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,16-7,18 (m, 2H), 6,43 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,14 (t, 3H)	380,3 [M+1]
789		1-(2-((2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-1Н-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,36 (s, 2H), 4,41 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,25 (t, 3H)	380,3 [M+1]
790		2-((2-(3-фторфеніл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-6-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,03 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,51 – 7,40 (m, 3H), 7,21 – 7,16 (m, 2H), 7,07 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,75 (t, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,47 (q, 2H), 0,76 (t, 3H)	m/e 417
791		6-(5-етил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-2-((2-(3-фторфеніл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,05 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,52 – 7,41 (m, 3H), 7,21 – 7,17 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,76 (t, 2H), 3,00 (q, 2H), 1,51 – 1,45 (m, 5 H), 0,77 (t, 3H)	m/e 431
792		2-((2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (DMSO-d ₆) δ 9,32 (s, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,09 – 8,03 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 6,45 (s, 2H), 4,61 (t, 2H), 1,88 (q, 2H), 0,95 (t, 3H)	m/e 352
793		2-((2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-етил-1Н-бензімідазол-5-карбонітрил	мезилат d ₆ - DMSO: 8,02-8,14 (m, 3H), 7,97 (s, 1H), 7,86 (d, J=8,52 Гц, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,6 (d, J=8,51 Гц, 1H), 7,57 (d, J=7,97 Гц, 1H), 6,26 (s, 2H), 4,44-4,51 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,39 (t, J=7,14 Гц, 3H)	363,2 [M+1]

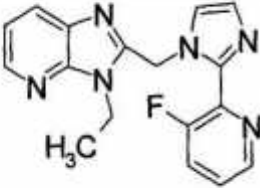
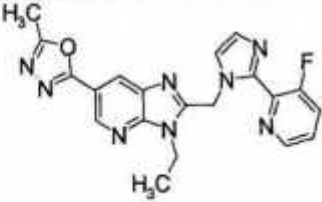
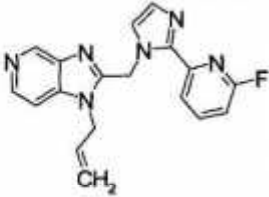
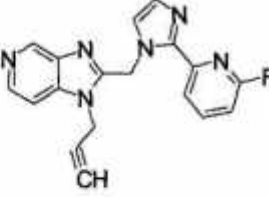
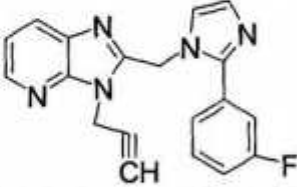
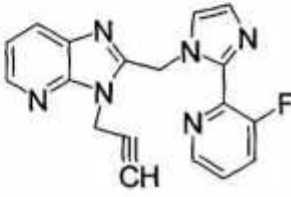
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
794		2-((2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (DMSO-d ₆): δ 9,31 (s, 1H), 8,66 (d, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 6,42 (s, 2H), 4,55 (t, 2H), 1,91 (q, 2H), 0,97 (t, 3H)	m/e 353
795		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,07 (1H, d), 8,56 (1H, d), 8,20 (1H, dd), 7,88 (1H, q), 7,26-7,22 (2H, m), 6,88 (1H, dd), 6,32 (2H, s), 4,40 (2H, t), 2,65 (3H, s), 1,81-1,74 (2H, m), 0,88 (3H, t)	419,3 [M+1]
796		2-((2-(2-фторпіридин-4-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,28 (1H, d), 8,04 (1H, s), 7,54-7,49 (2H, m), 7,40 (1H, d), 7,25-7,22 (2H, m), 7,11 (1H, s), 5,55 (2H, s), 3,89 (2H, t), 1,60-1,53 (2H, m), 0,83 (3H, t)	361,2 [M+1]
797		2-((2-(6-етоксипіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-N,N-диметил-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,49 (1H, d), 8,10 (1H, d), 7,88 (1H, d), 7,71 (1H, t), 7,13 (1H, d), 7,00 (1H, d), 6,74 (1H, d), 6,45 (2H, s), 4,27 (2H, q), 4,08 (2H, t), 3,15-3,06 (6H, br d), 1,48-1,35 (5H, m), 0,67 (3H, t)	434,6 [M+1]
798		2-((2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,44 (dd, 1H), 8,39 (m, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,18-7,28 (m, 5H), 6,41 (s, 2H), 4,39 (q, 2H), 1,20 (t, 3H)	339,2 [M+1]
799		2-((2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,19-7,29 (m, 4H), 6,36 (s, 2H), 4,48 (q, 2H), 1,29 (t, 3H)	339,2 [M+1]

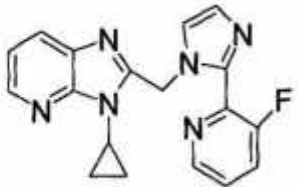
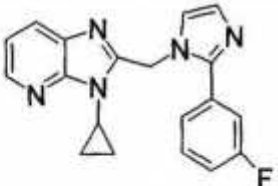
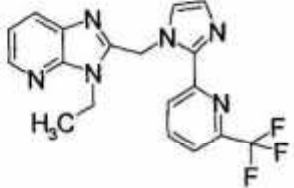
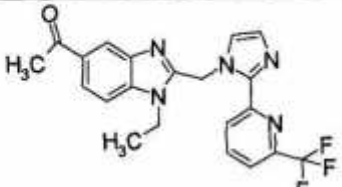
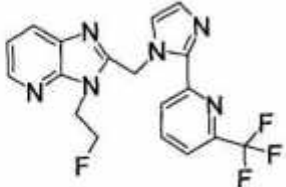
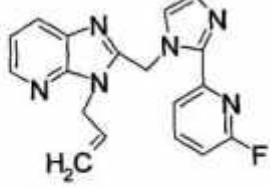
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
800		3-(2-фторетил)-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 4,26 (t, 1H), 4,35 (t, 1H), 4,51 (t, 1H), 4,67 (t, 1H), 5,54 (s, 2H), 7,09-7,45 (m, 4H), 8,06 (d, 1H), 8,36 (d, 1H)	340 [M+1]
801		3-циклопропіл-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 1,20-1,24 (m, 4H), 3,35 (m, 1H), 6,29 (s, 2H), 6,79 (d, 1H), 7,15 (m, 3H), 7,82 (q, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,37(d, 1H)	335 [M+1]
802		2-([2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідро-хлориду (DMSO): перелік ліній містить 4,77 (s, 2H), 4,90 (m, 2H), 6,28 (s, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,93 (m, 2H), 8,12 (m, 2H), 8,36 (m, 2H)	357 [M+1]
803		1-(2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-іл)етанон	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,01 (1H, d), 8,53 (1H, d), 8,20-8,17 (1H, m), 7,87 (1H, q), 7,24-7,21 (2H, m), 6,88-6,84 (1H, m), 6,30 (2H, s), 4,40 (2H, t), 2,66 (3H, s), 1,80-1,73 (2H, m), 0,88 (3H, t)	379,3 [M+1]
804		5-хлор-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,35 (1H, dd), 8,24 (1H, q), 8,02 (1H, s), 7,95 (1H, dd), 7,90 (1H, s), 7,33 (1H, dd), 7,28 (1H, d), 7,26 (1H, d), 6,32 (2H, s), 4,33 (2H, t), 1,90-1,85 (2H, m), 0,94 (3H, t)	371,3 [M+1]
805		2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,48-8,46 (1H, m), 8,30 (1H, dd), 8,12-8,03 (2H, m), 7,96 (1H, d), 7,90 (1H, dd), 7,72-7,65 (1H, m), 7,22 (1H, dd), 6,18(2H, s), 4,27 (2H, t), 1,83-1,75 (2H, m), 0,87 (3H, t)	337,2

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
806		2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР гідрохлориду (d ₆ DMSO): 8,45 (1H, m), 8,08-8,02 (3H, m), 7,93 (1H, s), 7,83 (1H, d), 7,69-7,62 (2H, m), 6,16 (2H, s), 4,29 (2H, t), 1,72-1,20 (2H, m), 0,86 (3H, t)	361,2 [M+1]
807		6-{1-[(1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,56 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,31 (t, 2H), 1,78 (q, 2H), 0,90 (t, 3H)	m/e 344
808		2-([2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,36-8,45 (m, 3H), 8,03 (dd, 1H), 7,18-7,29 (m, 4H), 6,40 (s, 2H), 4,28 (t, 2H), 1,66 (m, 2H), 0,81 (t, 3H)	
809		2-([2-(6-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,19-7,29 (m, 4H), 6,36 (s, 2H), 4,34 (t, 2H), 1,72 (m, 2H), 0,83 (t, 3H)	
810		2-([2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-циклопропіл-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (DMSO): перелік ліній містить 1,24 (m, 4H), 3,48 (m, 1H), 6,43 (s, 2H), 7,19 (m, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,56 (d, 1H), 8,64 (m, 1H)	351 [M+1]; 349 [M-1]
811		2-([2-(4-хлорпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 4,60-4,77 (m, 2H), 4,81 (s, 2H), 6,35(s, 2H), 7,20-7,25 (m, 5H), 8,03 (d, 1H), 8,38 (m, 1H)	357 [M+1]

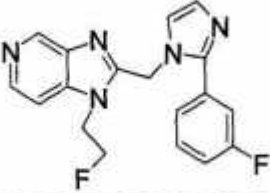
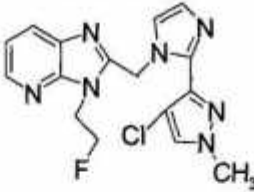
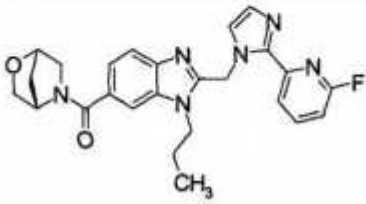
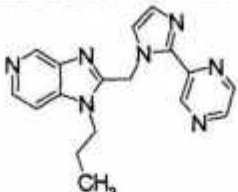
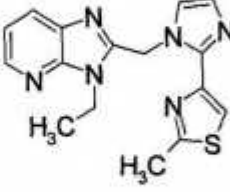
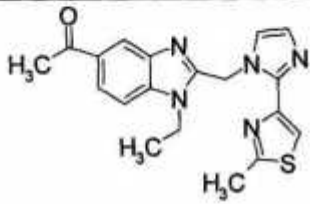
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
812		6-((1-((3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин-2-іл)метил)-1Н-імідазол-2-іл)піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,56 (dd, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,20-7,29 (m, 3H), 6,32 (s, 2H), 4,36 (t, 2H), 1,80 (m, 2H), 0,89 (t, 3H) LC-MS: обчислено: 343,39, знайдено 344,1 [M+1]	
813		6-((1-((3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин-2-іл)метил)-1Н-імідазол-2-іл)піридин-2-карбоксамід	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,88 (s, 1H), 8,42 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H), 8,15 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,22-7,27 (m, 3H), 6,18 (s, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,07 (t, 2H), 1,54 (m, 2H), 0,83 (t, 3H)	362,2 [M+1]
814		3-пропіл-2-((2-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,53 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 7,96-8,06 (m, 2H), 7,64 (dd, 1H), 7,20-7,27 (m, 3H), 6,42 (s, 2H), 4,26 (t, 2H), 1,61 (m, 2H), 0,72 (t, 3H)	387,3 [M+1]
815		3-(2-фторетил)-2-((2-(3-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,58-4,66 (m, 2H), 4,75 (s, 2H), 6,03 (s, 2H), 7,21-7,35 (m, 4H), 7,57 (m, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,41 (m, 1H)	341 [M+1]
816		2-((2-(3-фторфеніл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-феніл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 5,38 (s, 2H), 6,91-7,17 (m, 8H), 7,22-7,45 (m, 6H), 7,84 (d, 1H)	369
817		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-феніл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР: 6,22 (s, 2H), 6,78 (m, 1H), 7,03-7,37 (m, 9H), 7,65-7,92 (m, 3H)	368 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
818		3-аліл-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 4,59-4,62 (m, 3H), 5,03 (d, 1H), 5,43(s, 2H), 5,70 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,43 (m, 3H), 8,04 (d, 1H), 8,40 (d, 1H)	334 [M+1]; 332 [M-1]
819		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-5-[(4-піридин-2-іл)піперазин-1-іл]карбоніл]-1H-бензімідазол	CDCl ₃ : 8,15-8,2 (m, 2H), 7,82-7,94 (m, 2H), 7,44-7,53 (m, 1H), 7,35-7,44 (m, 2H), 7,18 (q, 2H), 6,88 (d, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,21-4,29 (m, 2H), 3,53-4,0 (m, 8H), 1,53-1,71 (m, 2H), 0,82 (t, 3H).	
820		5-([2-(2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-іл]карбоніл]-2-окса-5-азабіцикло[2,2,1]-гептан	CDCl ₃ : 8,18 (d, 7,97 Гц, 1 Гц), 7,85-7,94 (m, 2H), 7,52-7,54 (m, 1H), 7,38-7,42 (m, 1H), 7,17-7,26 (m, 2H), 6,90 (d, J=7,96 Гц, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,73-5,06 (m, 1H), 4,56 (d, 1H), 4,24-4,35 (m, 2H), 4,04-4,10 (m, 1H), 3,81-3,89 (m, 1H), 3,51-3,7 (m, 2H), 1,96 (s, 1H), 1,86 (s, 1H), 1,64-1,71 (m, 2H), 0,83 (t, J=7,28 Гц, 3H)	
821		2-([2-(2-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,20-7,35 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 5,38 (s, 2H), 3,84 (t, 2H), 1,46 (m, 2H), 0,74 (t, 3H)	336,2 [M+1]
822		2-([2-(2-хлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,33-7,56 (m, 4H), 7,19-7,27 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,85 (t, 2H), 1,50 (m, 2H), 0,76 (t, 3H)	352,2 [M+1]
823		3-пропіл-2-([2-(2-(трифторметил)-феніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,53-7,65 (m, 2H), 7,45 (m, 1H), 7,21-7,27 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,93 (t, 2H), 1,59 (m, 2H), 0,80 (t, 3H)	386,2 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
824		3-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,47 (m, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,16 (d, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,37 (q, 2H), 1,19 (t, 3H)	323,3 [M+1]
825		3-етил-2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксadiaзол-2-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,08 (1H, d), 8,58 (1H, d), 8,45-8,43 (1H, m), 7,65-7,59 (1H, m), 7,39-7,30 (2H, m), 7,18 (1H, s), 6,14 (2H, s), 4,43 (2H, q), 2,66 (3H, s), 1,23 (3H, t)	405,3 [M+1]
826		1-аліл-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-c]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) 8 9,05 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,17 (6,85 (d, 1H), 6,19 (s, 2H), 5,82 – 5,70 (m, 1H), 5,12 (d, 1H), 4,99 – 4,96 (m, 2H), 4,82 (d, 1H)	m/e 335
827		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-проп-2-ініл-1H-імідазо[4,5-c]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) 8 9,04 (s, 1H), 8,46 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,23 (s, 2H), 5,21 (d, 2H), 2,33 – 2,32 (m, 1H)	m/e 333
828		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-проп-2-ініл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (DMSO): 3,47 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 5,65 (s, 2H), 7,07-7,45 (m, 5H), 7,45 (m, 2H), 8,07 (m, 1H), 8,42 (m, 1H)	332 [M+1]; 330 [M-1]
829		2-([2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-проп-2-ініл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідро-хлориду (DMSO): перелік ліній містить 3,51 (s, 1H), 5,25 (s, 2H), 6,25 (s, 2H), 7,27 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,94-8,15 (m, 4H), 8,35 (m, 1H), 8,50 (1H)	333 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
830		3-циклопропіл-2-((2-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (DMSO): перелік ліній містить 1,19 (m, 4H), 3,36 (m, 2H), 6,24 (s, 2H), 7,21 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,88 (d, 2H), 8,00 (s, 1H), 8,07 (m, 3H), 8,31 (d, 1H), 8,52 (d, 1H)	335 [M+1]
831		3-циклопропіл-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР гідрохлориду (DMSO): перелік ліній містить 1,03-1,22 (m, 4H), 3,37 (m, 1H), 5,96 (s, 2H), 7,22 (m, 1H), 7,45-7,78 (m, 4H), 7,95-8,03 (m, 3H), 8,37 (d, 1H)	334 [M+1]; 332 [M-1]
832		3-етил-2-((2-[6-(трифторметил)піридин-2-іл]-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,52 (d, 1H), 8,39 (dd, 1H), 7,90-8,05 (m, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,21-7,27 (m, 3H), 6,42 (s, 2H), 4,39 (q, 2H), 1,17 (t, 3H)	373,3 [M+1]
833		1-[1-етил-2-((2-[6-(трифторметил)піридин-2-іл]-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-5-іл]етанон	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,52 (d, 1H), 8,40 (d, 1H), 7,99-8,03 (m, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20-7,22 (m, 2H), 6,41 (s, 2H), 4,34 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,15 (t, 3H)	414,2 [M+1]
834		3-(2-фторетил-2-((2-[6-(трифторметил)піридин-2-іл]-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,60-4,81 (m, 4H), 6,30 (s, 2H), 7,18-7,30 (m, 3H), 7,54 (d, 1H), 7,88-8,00 (m, 2H), 8,33 (d, 1H), 8,49 (d, 1H)	391 [M+1]; 389 [M-1]
835		3-аліл-2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,87 (d, 1H), 5,14 (m, 3H), 5,87 (m, 1H), 6,24 (s, 2H), 6,86 (dd, 1H), 7,23 (m, 3H), 7,84 (m, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,15 (m, 1H), 8,38 (d, 1H)	335 [M+1]; 333 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
836		6-((1-((3-етил-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин-2-іл)метил)-1Н-імідазол-2-іл)піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР, δ ppm (CDCl ₃): 8,56 (dd, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,93 (t, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 6,33 (s, 2H), 4,44 (q, 2H), 1,35 (t, 3H)	330,1 [M+1]
837		2-((2-((6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)- <i>N,N</i> -диметил-1-пропіл-1Н-бензімідазол-6-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,17 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,23 (t, 2H), 3,07 (br d, 6 H), 1,66 (q, 2H), 0,81 (t, 3H)	m/e 407
838		1-пропіл-2-((2-((6-(трифторметил)-піридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1Н-імідазо[4,5- <i>c</i>]піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,40 (s, 2H), 4,19 (t, 2H), 1,54 (q, 2H), 0,71 (t, 3H)	m/e 387
839		2-((2-((6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-6-(морфолін-4-ілкарбоніл)-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,17 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,28 – 7,25 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,24 (t, 2H), 3,69 (br s, 8 H), 1,67 (q, 2H), 0,82 (t, 3H)	m/e 449
840		2-((2-((6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-6-((4-піридин-2-іл)піперазин-1-іл)карбоніл)-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,19 – 8,16 (m, 2H), 7,88 (dd, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,69 – 6,65 (m, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,25 (t, 2H), 3,59 (br s, 8 H), 1,67 (q, 2H), 0,82 (t, 3H)	m/e 525
841		метил 2-((2-((6-фторпіридин-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-6-((4-піридин-2-іл)піперазин-1-іл)карбоніл)-1Н-бензімідазол-6-карбоксилат	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,18 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,98 – 7,87 (m, 2H), 7,76 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,31 (s, 2H), 4,29 (t, 2H), 3,94 (s, 3H), 1,69 (q, 2H), 0,85 (t, 3H)	4 m/e 39

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
842		1-(2-фторетил)-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 4,02 (t, 1H), 4,05 (t, 1H), 4,32 (t, 1H), 4,47 (t, 1H), 5,58 (s, 2H), 7,05-7,33 (m, 5H), 7,44 (m, 2H), 8,47 (d, 1H), 9,10 (s, 1H)	340 [M+1]
843		2-([2-(4-хлор-1-метил-1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 3,89 (s, 3H), 4,55 (s, 2H), 4,69 (m, 1H), 4,71 (m, 1H), 5,93 (s, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,36 (d, 1H)	360 [M+1]
844		(4S)-5-([2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-6-іл]карбоніл]-2-окса-5-азабіцикло[2,2,1]-гептан	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,18 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,42-7,33 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,30 (s, 2H), 5,06-4,51 (m, 2H), 4,25 (t, 2H), 4,11-3,48 (m, 4H), 1,96-1,87 (m, 2H), 1,68 (q, 2H), 0,83 (t, 3H)	m/e 461
845		1-пропіл-2-([2-(2-піразин-2-іл-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,58 (s, 1H), 9,09 (d, 1H), 8,61 – 8,42 (m, 3H), 7,32 – 7,24 (m, 3H), 6,33 (s, 2H), 4,16 (t, 2H), 1,63 (q, 2H), 0,81 (t, 3H)	m/e 320
846		3-етил-2-([2-(2-метил-1,3-тіазол-4-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,29 (s, 2H), 4,35 (q, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,18 (t, 3H)	325,2 [M+1]
847		1-(1-етил-2-([2-(2-метил-1,3-тіазол-4-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,41 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,12 (t, 3H)	366,2 [M+1]

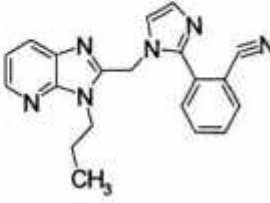
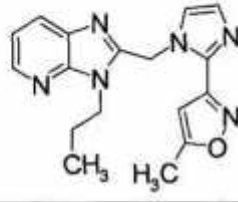
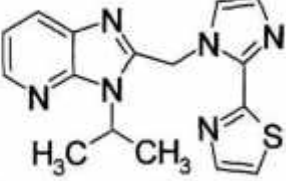
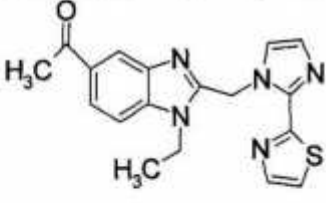
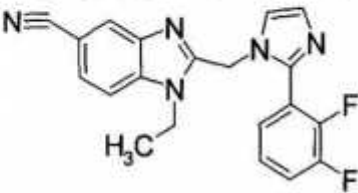

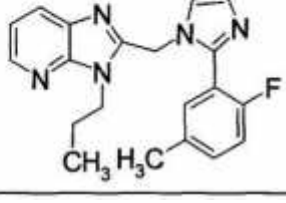
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
848		2-([2-(3,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,41 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,19-7,29 (m, 4H), 7,08 (d, 1H), 6,93 (m, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,96 (t, 2H), 1,57 (m, 3H), 0,82 (t, 3H)	354,3 [M+1]
849		2-([2-(3,5-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,41 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,19-7,31 (m, 4H), 7,07 (d, 1H), 6,93 (m, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,05 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)	340,3 [M+1]
850		3-пропіл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,27 (t, 2H), 1,62 (m, 2H), 0,78 (t, 3H)	325,3 [M+1]
851		3-пропіл-2-([2-(2,4,5-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,41 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 2H), 7,07-7,15 (m, 2H), 5,37 (s, 2H), 3,93 (t, 2H), 1,53 (m, 2H), 0,82 (t, 3H)	372,2 [M+1]
852		2-([2-(6-фторпіридин-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,53-8,51 (1H, m), 8,40 (1H, dd), 8,16-8,14 (1H, m), 8,03 (1H, dd), 7,28-7,23 (2H, m), 7,11 (1H, d), 7,05 (1H, dd), 5,46 (2H, s), 4,00 (2H, t), 1,65-1,59 (2H, m), 0,84 (3H, t)	337,1 [M+1]
853		2-([2-(1,5-диметил-1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,37 (1H, dd), 8,04 (1H, dd), 7,22 (1H, dd), 7,06 (1H, d), 7,02 (1H, d), 6,66 (1H, s), 6,20 (1H, s), 4,19 (2H, t), 3,83 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,60-1,53 (2H, m), 0,76 (3H, t)	336,2 [M+1]

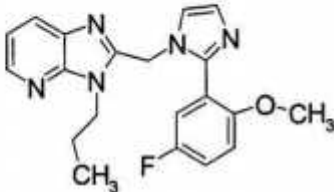
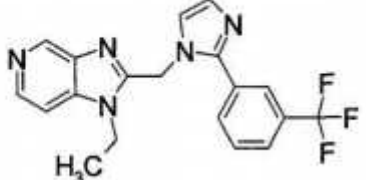
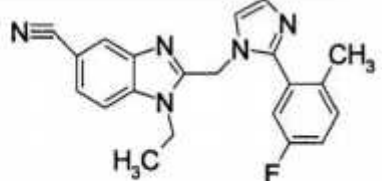
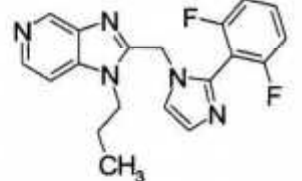
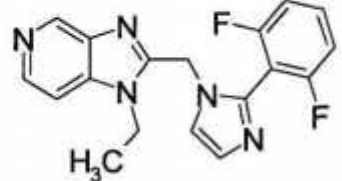
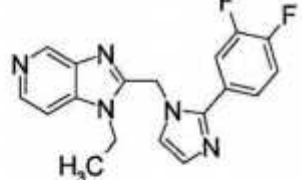
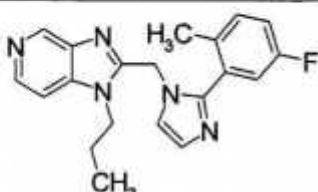
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
854		2-([2-(3,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,38 (1H, dd), 8,04 (1H, dd), 7,56-7,50 (1H, m), 7,41-7,36 (1H, m), 7,30-7,21 (2H, m), 7,15 (1H, d), 7,04 (1H, d), 5,45 (2H, s), 3,92 (2H, t), 1,60-1,50 (2H, m), 0,80 (3H, t)	354,3 [M+1]
855		3-(2-фторетил)-2-([2-(3-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 2,13 (s, 3H), 4,14 (m, 1H), 4,24 (m, 1H), 4,48 (m, 1H), 4,64 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 7,09-7,26 (m, 6H), 8,02 (d, 1H), 8,35 (d, 1H)	354 [M+1]
856		2-([2-(2,6-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,14 (t, 1H), 4,24 (t, 1H), 4,46 (t, 1H), 4,64 (t, 1H), 5,40 (s, 2H), 6,98 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,26-7,40 (m, 3H), 8,01 (d, 1H), 8,34 (d, 1H)	358 [M+1]
857		3-(2-фторетил)-2-([2-(3-фтор-4-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 2,35 (s, 3H), 4,26 (t, 1H), 4,35 (t, 1H), 4,51 (t, 1H), 4,67 (t, 1H), 5,53 (s, 2H), 7,07 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,26-7,34 (m, 4H), 8,07 (d, 1H), 8,36 (d, 1H)	354 [M+1]
858		3-етил-2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 9,96 (1H, d), 8,50 (1H, d), 7,98-7,91 (2H, m), 7,72-7,50 (4H, m), 6,01 (2H, s), 4,35 (2H, q), 2,58 (3H, s), 1,35 (3H, t)	404,3 [M+1]
859		2-([2-(2-метил-1,3-тіазол-4-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,22 (t, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,62 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	339,2 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
860		2-([2-(2-метоксипіридин-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,19-7,27 (m, 2H), 7,01-7,05 (m, 2H), 5,33 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,86 (t, 2H), 1,47 (m, 2H), 0,77 (t, 3H)	349,3 [M+1]
861		2-([2-(2,3-дихлорфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,21-7,29 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 5,29 (s, 2H), 3,90 (t, 2H), 1,53 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	386,3
862		2-([2-(2-фторпіридин-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,35 (m, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,22-7,29 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 5,43 (s, 2H), 3,95 (t, 2H), 1,54 (m, 2H), 0,80 (t, 3H)	337,2
863		2-([2-(2,3-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,22-7,43 (m, 5H), 7,08 (d, 1H), 5,40 (s, 2H), 3,99 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)	340,1
864		2-([2-(2,3-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,22-7,42 (m, 5H), 7,09 (d, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,86 (t, 2H), 1,50 (m, 2H), 0,78 (t, 3H)	354,2
865		2-([2-(4-хлор-1-метил-1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,38 (1H, dd), 8,04 (1H, dd), 7,52 (1H, s), 7,26-7,21 (2H, m), 7,05 (1H, d), 5,98 (2H, s), 4,15 (2H, t), 3,94 (3H, s), 1,62-1,52 (2H, m), 0,80 (3H, t)	356,2 [M+1]
866		3-циклобутил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,39 (1H, dd), 8,33 (1H, dd), 8,25 (1H, q), 8,03 (1H, d), 7,95 (1H, d), 7,87 (1H, dd), 7,33 (1H, dd), 7,21 (1H, dd), 6,34 (2H, s), 5,18 (1H, m), 3,28-1,20 (2H, m), 2,58-2,42 (2H, m), 2,00-1,86 (2H, m)	349,3 [M+1]

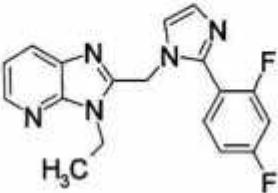
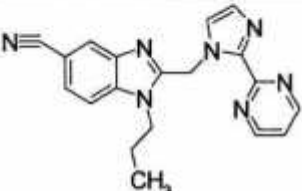
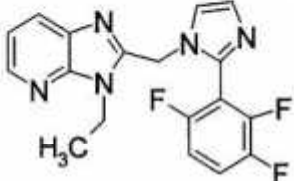
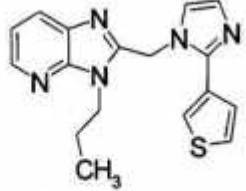
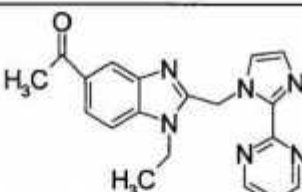
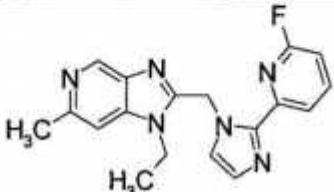
ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
867		2-({1-[(3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}ізонікотино-нітрил	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,78 (1H, s), 8,72 (1H, d), 8,32 (1H, dd), 7,99 (1H, d), 7,93-7,86 (3H, m), 7,21 (1H, dd), 6,34 (2H, s), 4,37 (2H, t), 1,91-1,82 (2H, m), 0,93 (3H, t)	344,2 [M+1]
868		2-({1-[(1-пропіл-1H-імідазо[4,5-c]піридин-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}ізонікотино-нітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃) 8,9,07 (s, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,16 (t, 2H), 1,63 (q, 2H), 0,81 (t, 3H)	m/e 344
869		2-({2-[(2-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,33 (1H, dd), 8,02-7,99 (2H, m), 7,93 (1H, d), 7,65-7,59 (1H, m), 7,51-7,48 (1H, m), 7,29-7,21 (2H, m), 7,11-7,06 (1H, m), 5,75 (2H, s), 4,12 (2H, t), 3,64 (3H, s), 1,69-1,61 (2H, m), 0,74 (3H, t)	348,3 [M+1]
870		2-({2-[(3-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,35 (1H, dd), 8,04-7,98 (2H, m), 7,93 (1H, d), 7,48 (1H, t), 7,35-7,19 (4H, m), 5,95 (2H, s), 4,22 (2H, t), 3,69 (3H, s), 1,79-1,68 (2H, m), 0,81 (3H, t)	348,39 [M+1]
871		6-({1-[(3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)метил]-1H-імідазол-2-іл}піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,74 (m, 1H), 4,84-4,95 (m, 3H), 6,16 (s, 2H), 7,19-7,28 (m, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,34 (m, 1H), 8,53 (d, 1H)	348 [M+1]
872		2-({2-[(3,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3-(2-фторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,33 (t, 1H), 4,42 (t, 1H), 4,56 (t, 1H), 4,73 (t, 1H), 5,51 (s, 2H), 7,07 (s, 1H), 7,18-7,26 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,37 (s, 1H)	358 [M+1]
873		3-(2-фторетил)-2-({2-[(2,4,5-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил}-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 4,23 (t, 1H), 4,31 (t, 1H), 4,50 (t, 1H), 4,66 (t, 1H), 5,40 (s, 2H), 7,01-7,09 (m, 2H), 7,20-7,26 (m, 2H), 7,43 (m, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,32 (d, 1H)	376 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
874		3-(2-фторетил)-2-([2-(5-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 2,16 (s, 3H), 4,19 (t, 1H), 4,26 (t, 1H), 4,49 (t, 1H), 4,57 (t, 1H), 5,28 (s, 2H), 7,02-7,07 (2H), 7,14 (s, 1H), 7,21-7,26 (m, 3H), 8,02 (d, 1H), 8,35 (d, 1H)	354
875		1-пропіл-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,07 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,14 (t, 2H), 1,53 (q, 2H), 0,74 (t, 3H)	m/e 325
876		1-етил-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,38 – 7,26 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,35 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,11 (t, 3H)	m/e 311
877		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,26 (s, 2H), 4,19 (t, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (q, 2H), 0,83 (t, 3H)	m/e 351
878		2-([2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 7,49 – 7,36 (m, 3H), 7,19 – 7,15 (m, 2H), 7,04 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 3,64 (t, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,40 (q, 2H), 0,73 (t, 3H)	
879		3-(циклопропілметил)-2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,35 (1H, dd), 7,95 (1H, dd), 7,90-7,87 (2H, m), 7,81 (1H, s), 7,52 (1H, s), 7,27 (1H, dd), 6,35 (2H, s), 4,31 (2H, d), 1,42-1,38 (1H, m), 0,55-0,52 (4H, m)	335,1 [M-1]

ТАБЛИЦЯ 6		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
880		2-({1-[(3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин-2-іл)метил]-1Н-імідазол-2-іл}бензонітрил	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (<i>d</i> ₆ DMSO): 8,31 (1H, <i>d</i>), 8,15 (1H, <i>s</i>), 8,05-8,03 (2H, <i>m</i>), 7,94-7,92 (2H, <i>m</i>), 7,85-7,77 (2H, <i>m</i>), 7,27-7,24 (1H, <i>m</i>), 5,97 (1H, <i>s</i>), 4,14 (2H, <i>t</i>), 1,72-1,64 (2H, <i>m</i>), 0,75 (3H, <i>t</i>)	343,3 [M+1]
881		2-({2-[(5-метилізоксазол-3-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,04(dd, 1H), 7,19-7,27 (<i>m</i> , 3H), 6,65 (<i>d</i> , 1H), 6,10 (<i>s</i> , 2H), 4,26 (<i>t</i> , 2H), 1,63 (<i>m</i> , 2H), 0,83 (<i>t</i> , 3H)	323,2
882		3-ізопропіл-2-({2-[(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,37 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,84 (<i>d</i> , 1H), 7,39 (<i>d</i> , 1H), 7,11-7,23 (<i>m</i> , 3H), 6,32 (<i>s</i> , 2H), 4,92 (<i>m</i> , 1H), 1,56 (<i>d</i> , 6H)	325,4
883		1-(1-етил-2-({2-[(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-1Н-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,39 (<i>d</i> , 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,84 (<i>d</i> , 1H), 7,39 (<i>d</i> , 1H), 7,37 (<i>d</i> , 1H), 7,18 (<i>d</i> , 1H), 7,13 (<i>d</i> , 1H), 6,35 (<i>s</i> , 2H), 4,27 (<i>q</i> , 2H), 2,67 (<i>s</i> , 3H), 1,12 (<i>t</i> , 3H)	352,2
884		2-({2-[(2,3-дифторфеніл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-1-етил-1Н-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,09 (dd, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,19-7,40 (<i>m</i> , 5H), 7,04 (<i>d</i> , 1H), 5,40 (<i>s</i> , 2H), 3,86 (<i>q</i> , 2H), 1,02 (<i>t</i> , 3H)	
885		2-({2-[(5-фтор-2-метилфеніл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,20-7,31 (<i>m</i> , 3H), 7,07-7,13 (<i>m</i> , 3H), 5,24 (<i>s</i> , 2H), 3,88 (<i>t</i> , 2H), 2,22 (<i>s</i> , 3H), 1,54 (<i>m</i> , 2H), 0,78 (<i>t</i> , 3H)	350,3
886		2-({2-[(2-фтор-5-метилфеніл)-1Н-імідазол-1-іл]метил}-3-пропіл-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин	¹ H ЯМР, <i>dpptm</i> (CDCl ₃): 8,38 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,22-7,30 (<i>m</i> , 2H), 7,19 (<i>d</i> , 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,05 (<i>d</i> , 1H), 5,37 (<i>s</i> , 2H), 3,84 (<i>t</i> , 2H), 2,36 (<i>s</i> , 3H), 1,46 (<i>m</i> , 2H), 0,76 (<i>t</i> , 3H)	350,3

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
887		2-([2-(5-фтор-2-метоксифеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, δppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,15-7,32 (m, 4H), 7,03 (d, 1H), 6,96 (dd, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,84 (t, 2H), 3,79 (s, 3H), 1,46 (m, 2H), 0,76 (t, 3H)	366,2
888		1-етил-2-([2-(3-(трифторметил)феніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	дигідрохлорид ¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 10,02 (1H, s), 8,70 (1H, d), 8,37 (1H, d), 8,08 (1H, s), 7,97-7,94 (3H, m), 7,82 (1H, s), 7,75 (1H, t), 6,09 (2H, s), 4,45 (2H, q), 1,32 (3H, t)	
889		1-етил-2-([2-(5-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	гідрохлорид ¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,10 (1H, s), 8,07 (1H, d), 7,95 (1H, d), 7,78 (1H, d), 7,64 (1H, dd), 7,52 (1H, dd), 7,38-7,35 (2H, m), 5,82 (2H, s), 4,23 (2H, q), 2,17 (3H, s), 1,18 (3H, t)	
890		2-([2-(2,6-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,5 – 7,4 (m, 1H), 7,27-7,23 (m, 2H), 7,07 – 7,01 (m, 3H), 5,34 (s, 2H), 3,75 (t, 2H), 1,47 (q, 2H), 0,77 (t, 3H)	m/e 354
891		2-([2-(2,6-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,52 – 7,42 (m, 1H), 7,27 – 7,23 (m, 2H), 7,08 – 7,01 (m, 3H), 5,35 (s, 2H), 3,85 (q, 2H), 1,02 (t, 3H)	m/e 340
892		2-([2-(3,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,10 (s, 1H), 8,46 (d, 1H), 7,56 – 7,51 (m, 1H), 7,42 – 7,30 (m, 1H), 7,31 – 7,26 (m, 2H), 7,16 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,83 (q, 2H), 1,05 (t, 3H)	m/e 340
893		2-([2-(5-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 9,07 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 3H), 7,12 – 7,04 (m, 3H), 5,24 (s, 2H), 3,73 (t, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,49 (q, 2H), 0,75 (t, 3H)	m/e 350

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
894		1-етил-2-([2-(5-фтор-2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,08 (s, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,31 – 7,24 (m, 3H), 7,12 – 7,04 (m, 3H), 5,25 (s, 1H), 3,83 (q, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,06 (t, 3H)	m/e 336
895		2-([2-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2,2,2-трифторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 5,32 (q, 2H), 6,19 (s, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,41 (m, 1H)	365 [M+1]
896		2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-(2,2,2-трифторетил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	HCl соль ¹ H ЯМР (CD ₃ OD): 5,42 (q, 2H), 6,40 (s, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,90 (m, 2H), 8,03 (m, 2H), 8,22 (m, 1H), 8,43 (m, 1H)	377 [M+1]
897		2-([2-(3,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,26-7,32 (m, 2H), 7,16 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 5,47 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	340,2
898		2-([2-(1-метил-1H-піразол-3-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,38 (1H, dd), 8,05 (1H, dd), 7,42 (1H, d), 7,23 (1H, dd), 7,09 (1H, d), 7,04 (1H, d), 6,91 (1H, d), 6,21 (2H, s), 4,19 (2H, t), 3,97 (3H, s), 1,61-1,50 (2H, m), 0,76 (3H, t)	322,3 [M+1]
899		2-([2-(2,3-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 9,44 (1H, s), 8,70 (1H, d), 8,37 (1H, d), 8,04 (1H, s), 7,89 (1H, s), 7,73 (1H, q), 7,49 (1H, d), 7,37 (1H, t), 6,05 (2H, s), 4,44 (2H, q), 1,30 (3H, t)	340,2
900		1-пропіл-2-([2-(2-хінолін-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,60 (1H, d), 8,35 (1H, d), 8,02-7,99 (2H, m), 7,88-7,85 (2H, m), 7,79-7,60 (5H, m), 6,54 (2H, s), 4,47 (2H, t), 1,85-1,77 (2H, m), 0,89 (3H, t)	393,4 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
901		2-([2-(2,4-дифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,35-8,33 (1H, m), 8,07-8,06 (1H, m), 7,99-7,96 (2H, m), 7,86-7,80 (1H, m), 7,63-7,57 (1H, m), 7,35-7,32 (1H, m), 7,28-7,25 (1H, m), 5,89 (2H, s), 4,27 (2H, q), 1,28 (3H, t)	340,2 [M+1]
902		1-пропіл-2-((2-піримідин-2-іл-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,92 (2H, d), 8,18 (1H, d), 8,00-7,99 (2H, m), 7,88 (1H, dd), 7,65-7,62 (2H, m), 6,46 (2H, s), 4,42 (2H, t), 1,93-1,84 (2H, m), 0,97 (3H, t)	344,2 [M+1]
903		3-етил-2-([2-(2,3,6-трифторфеніл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,24-7,32 (m, 3H), 7,11 (d, 1H), 7,00 (m, 1H), 5,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,09 (t, 3H)	358,2
904		3-пропіл-2-((2-тієн-3-іл-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,40 (dd, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,43-7,49 (m, 2H), 7,25 (dd, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 5,55 (s, 2H), 3,91 (t, 2H), 1,51 (m, 2H), 0,79 (t, 3H)	324,3
905		1-((1-етил-2-((2-піримідин-2-іл-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР, dppm (CDCl ₃): 8,87 (d, 2H), 8,41 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,26-7,31 (m, 2H), 7,16 (d, 1H), 6,40 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,17 (t, 3H)	
906		1-етил-2-([2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл]метил)-6-метил-1H-імідазо[4,5-c]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,26 (s, 2H), 4,30 (q, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,22 (t, 3H)	m/e 337

ТАБЛИЦЯ 6				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
907		1-етил-2-((2-(3-фторфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-6-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (DMSO-d ₆) δ 9,28 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,69 – 7,48 (m, 4 H), 6,12 (s, 2H), 4,39 (q, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,35 (t, 3H);	m/e 336
908		3-етил-2-((2-(2-фтор-5-(трифторметил)-феніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 1,08 (t, 3H), 3,99 (q, 2H), 5,38 (s, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,22-7,39 (m, 2H), 7,75 (m, 1H), 7,93 (m, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,38 (d, 1H)	390 (M + 1)
909		2-((2-(2-метилфеніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 0,73 (t, 3H), 1,49 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 3,81 (m, 2H), 5,22 (s, 2H), 7,10 (s, 1H), 7,18-7,36 (m, 6H), 8,02 (d, 1H), 8,37 (d, 1H)	332 [M+1]
910		6-((1-((3-циклопропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)метил)-1H-імідазол-2-іл)піридин-2-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): перелік ліній містить 1,28 (m, 4H), 3,37 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 6,36 (s, 2H), 7,15-7,28 (m, 3H), 7,56 (d, 1H), 7,86 (m, 2H), 8,38 (m, 1H), 8,54 (d, 1H)	342 [M+1]; 340 (M-1)
911		4-фтор-3-((1-((3-пропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)метил)-1H-імідазол-2-іл)бензонітрил	CDCl ₃ : 8,38 (dd, J=1,48, 4,81 Гц, 1H), 7,98 (dt, J=1,48, 7,35 Гц, 2H), 7,72-7,78 (m, 1H), 7,35 (t, J=9,07 Гц, 1H), 7,22-7,26 (m, 2H), 7,11 (d, J=1,1 Гц, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,93 (t, J=7,69 Гц, 2H), 1,54 (dq, J=7,42, 7,69 Гц, 2H), 0,80 (t, J=7,42 Гц, 3H)	361,2 [M+1]
912		1-пропіл-2-((2-(3-(трифторметил)-феніл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,09 (1H, s), 8,43 (1H, d), 7,93 (1H, s), 7,84 (1H, d), 7,72 (1H, d), 7,62 (1H, t), 7,25 (1H, t), 7,19 (1H, d), 7,09 (1H, d), 5,50 (2H, s), 3,63 (2H, t), 1,49-1,39 (2H, m), 0,75 (3H, t)	
913		2-((2-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-імідазол-1-іл)метил)-1-пропіл-1H-бензімідазол-5-карбогідрозид	CD ₃ OD: 8,10-8,29 (m, 6H), 8,03 (s, 1H), 7,29 (d, 1H), 6,4 (s, 2H), 4,59-4,65 (m, 2H), 2,0-2,12 (m, 2H), 1,06-1,07 (m, 3H)	394,3 [M+1]

ІЮПАК – Міжнародна спілка теоретичної і прикладної хімії)

№ – сполука №

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
914		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-(морфолін-4-ілметил)-1H-бензимидазол		420,3 [M+1]
915		етил 1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензимидазол-5-карбоксилат		393,3 [M+1]
916		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензимидазол-5-карбонова кислота		365,2 [M+1]
917		N-[2-(дипропіламіно)-етил]-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензимидазол-5-карбоксамід		491,4 [M+1]
918		N,1-діетил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензимидазол-5-карбоксамід		392,3 [M+1]
919		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-N-феніл-1H-бензимидазол-5-карбоксамід		392,3 [M+1]
920		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-[(4-метилпіперазин-1-іл)метил]-1H-бензимидазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,65 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,22-7,31 (m, 4H), 7,11 (m, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,40-2,60 (m, 8H), 2,25 (s, 3H), 1,22 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
921		1-етил-5-[(4-етилпіперазин-1-іл)метил]-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,65 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,23-7,30 (m, 4H), 7,13 (m, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,40-2,60 (m, 10H), 1,21 (t, 3H), 1,078 (t, 3H)	
922		5-[(4-циклопентилпіперазин-1-іл)метил]-1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,65 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,22-7,31 (m, 4H), 7,13 (m, 1H), 6,15 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 3,63 (s, 2H), 2,40-2,60 (m, 9H), 1,31-1,90 (m, 8H), 1,21 (t, 3H)	
923		5-[(4-циклогептилпіперазин-1-іл)метил]-1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1H-бензімідазол		515,5 [M+1]
924		2-[[1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1-етил-5-(морфолін-4-ілметил)-1H-бензімідазол		436,3 [M+1]; 434,3 [M-1]
925		1'-[(1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1H-бензімідазол-5-іл)метил]-1,4'-біпіперидин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,63 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,23-7,31 (m, 4H), 7,13 (m, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,50 (m, 4H), 1,40-2,31 (m, 13H), 1,23 (t, 3H)	
926		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-5-[(4-піролідин-1-іл)метил]-1H-бензімідазол		
927		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-5-[(4-фенілпіперазин-1-іл)метил]-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,69 (d, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,21-7,33 (m, 6H), 7,13 (m, 1H), 6,82-6,94 (m, 3H), 6,16 (d, 1H), 4,33 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,15-3,23 (m, 4H), 2,59-2,67 (m, 4H), 1,21 (t, 3H)	

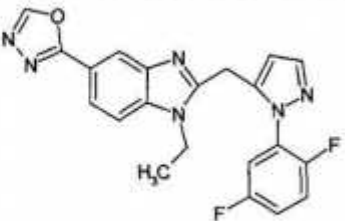
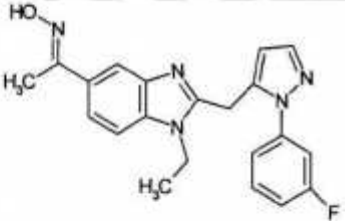
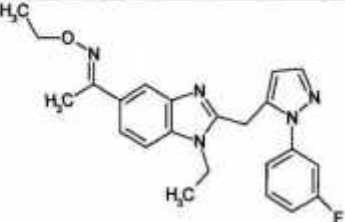
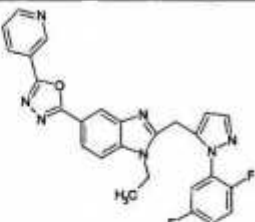
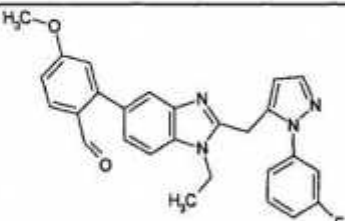
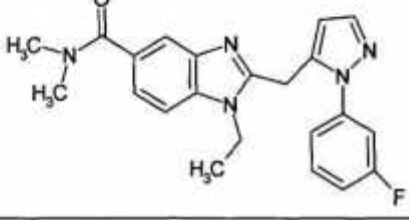
ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
928		2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-((4-циклогептил-піперазин-1-іл)карбоніл)-1-етил-1H-бензімідазол		545,4 [M+1]; 543,4 [M-1]
929		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-карбоксамід		
930		1-етил-5-фтор-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тарtrate (CD ₃ OD): 7,67 (s, 1H), 7,05-7,46 (m, 7H), 6,31 (s, 1H), 4,53 (s, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)	
931		5-хлор-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тарtrate (d ₆ -DMSO): 7,65 (s, 1H), 7,21-7,58 (m, 7H), 6,26 (s, 1H), 4,48 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,15 (t, 3H)	
932		5-бром-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (L)-тарtrate (d ₆ -DMSO): 7,72 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,21-7,53 (m, 6H), 6,26 (s, 1H), 4,48 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)	
933		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-феніл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,96 (d, 1H), 7,27-7,66 (m, 11H), 7,14 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	
934		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил		364,2 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
935		2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,05 (d, 1H), 7,36-7,65 (m, 7H), 6,21 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	
936		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-амін		354,2 [M+1]
937		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(4H-1,2,4-тріазол-4-іл)-1H-бензімідазол		405,95 [M+1]
938		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-(1H-1,2,4-тріазол-1-ілметил)-1H-бензімідазол		402,4 [M+1]
939		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-(1H-тетразол-1-ілметил)-1H-бензімідазол		403,2 [M+1]; 401,4 [M-1]
940		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-(2H-тетразол-2-ілметил)-1H-бензімідазол		403,4 [M+1]; 401,4 [M-1]
941		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-[(метилтіо)метил]-1H-бензімідазол		381,3 [M+1]; 379,3 [M-1]
942		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-нітро-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР мезилату (d ₆ DMSO) 8,38 (1H, d), 8,15-8,12 (1H,m), 7,77 (1H,d), 7,71 (1H,s), 7,51-7,34 (3H, m), 6,40 (1H, s), 4,21 (2H, q), 2,32 (3H, s), 1,11 (3H, t)	384,2 [M+1]

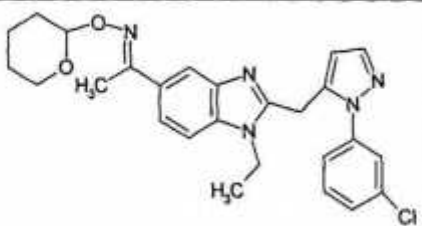
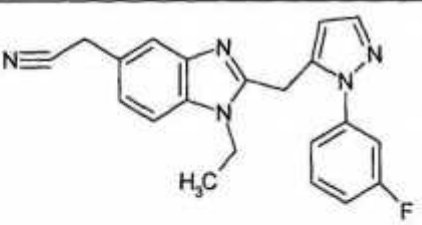
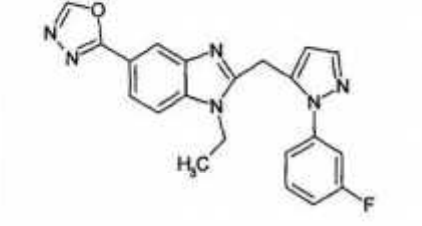
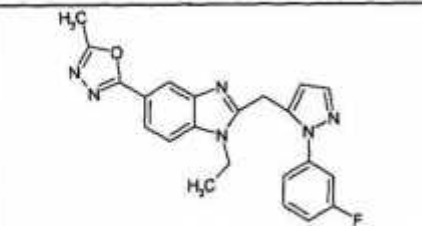
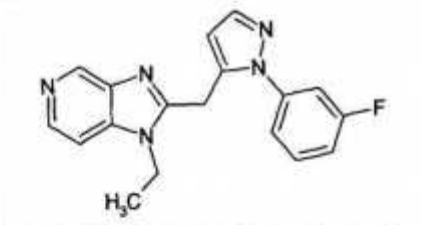
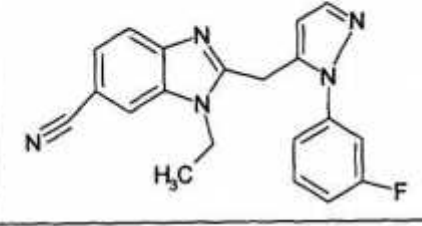
ТАБЛИЦЯ 7		Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
№	СТРУКТУРА			
943		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-(1,3-тіазол-5-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР гідро-хлориду (CD ₃ OD): 9,725 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,01-8,08 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,21-7,57 (m, 4H), 6,59 (d, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,50 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	
944		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-N-метокси-N-метил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,13 (d, 1H), 7,63-7,70 (m, 2H), 7,24-7,49 (m, 4H), 7,13 (m, 1H), 6,19 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 3,60 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 1,23 (t, 3H)	
945		3-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)бензонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,84-7,92 (m, 3H), 7,40-7,64 (m, 6H), 7,26-7,33 (m, 2H), 7,14 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,26 (t, 3H)	
946		N-[3-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)феніл]ацетамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,93 (d, 1H), 7,26-7,72 (m, 10H), 7,14 (m, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,24 (t, 3H)	
947		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-[4-(трифторметокси)-феніл]-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,92 (d, 1H), 7,27-7,65 (m, 10H), 7,14 (m, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	
948		5-(3-хлор-4-фторфеніл)-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,897 (d, 1H), 7,63-7,66 (m, 2H), 7,11-7,50 (m, 8H), 6,21 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	

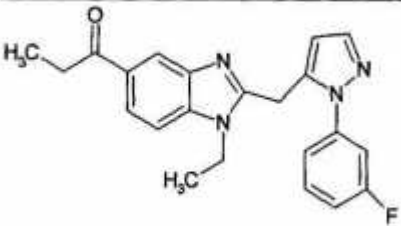
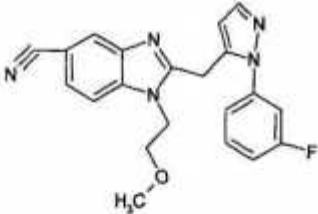
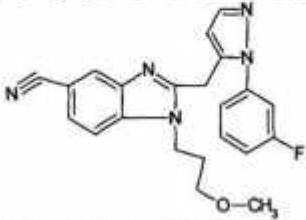
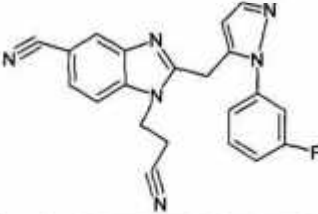
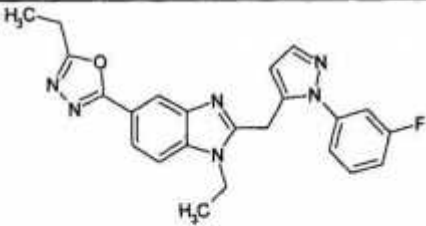
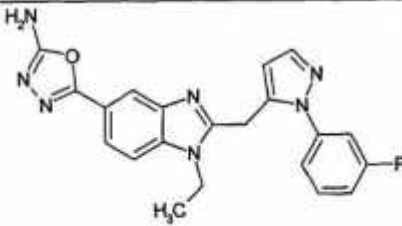
ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
949		1-етил-5-(3-фторфеніл)-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,95 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,27-7,53 (m, 8H), 7,14 (m, 2H), 7,03 (m, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	
950		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-піридин-3-іл-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,90 (d, 1H), 8,59 (m, 1H), 7,90-7,95 (m, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,25-7,53 (m, 6H), 7,14 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,26 (t, 3H)	
951		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-піридин-4-іл-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,67 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,26-7,65 (m, 8H), 7,15 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,26 (t, 3H)	
952		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(метилілін-лямбда~5~-азаніл)-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,70-7,67 (2H, m), 7,31-7,14 (5H, m), 6,16 (1H, s), 4,28 (2H, s), 4,02 (2H, q), 1,22 (3H, t)	364,1 [M+1]
953		N-(2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензimidазол-5-іл)-2,2,2-трифторацетамід		449,96 [M+1]
954		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(1H-тетразол-1-іл)-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (DMSO): 10,07 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,36-7,57 (m, 3H), 6,4 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 4,21 (q, 2H), 1,14 (t, 3H)	
955		1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол-5-іл)етанол		

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
956		2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-N-метокси-N-метил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,13 (d, 1H), 7,63-7,70 (m, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,31-7,41 (m, 4H), 6,20 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 3,60 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 1,23 (t, 3H)	
957		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол		437,02 [M+1]
958		1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанон	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,37 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,38-7,50 (m, 5H), 6,24 (d, 1H), 4,49 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,24 (t, 3H)	
959		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-[5-(трифторметил)-1H-тетразол-1-іл]-1H-бензімідазол		474,99 [M+1]
960		5-(3,5-дифторфеніл)-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,91 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,27-7,50 (m, 5H), 7,10-7,18 (m, 3H), 6,77 (m, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	
961		O-метилоксим (1Z)-1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,94 (d, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,38-7,40 (m, 3H), 7,27 (m, 1H), 6,19 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,87-4,10 (m, 5H), 2,30 (s, 3H), 1,22 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
962		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол		425,10 [M+1]
963		оксим (1E)-1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР (CD ₃ OD): 7,81 (d, 1H), 7,64-7,68 (m, 2H), 7,42-7,53 (m, 2H), 7,16-7,32 (m, 3H), 6,28 (d, 1H), 4,44 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,23 (t, 3H)	
964		О-етил оксим (1E)-1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР син- і анти-ізомерів (CDCl ₃): 7,95 (d, 1H+H1), 7,73 (dd, 1H+H1), 7,63 (d, 1H+H1), 7,44 (m, 1H+H1), 7,24-7,33 (m, 3H+H1), [6,18 (d, 1H+H1), 7,13 (d, 1H+H1)], 4,33 (s, 2H), [4,26 (q, 2H), 4,13 (q, 2H)], 3,98 (q, 2H+2H1), [2,31 (s, 3H), 2,27 (s, 3H)], [1,35 (t, 3H), 1,28 (t, 3H)], 1,22 (t, 3H+H1)]	
965		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(5-піридин-3-іл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 9,40 (1H, s), 8,87 (1H, s), 8,63 (1H, d), 8,41 (1H, s), 8,20 (1H, d), 8,01 (1H, d), 7,76 (2H, m), 7,59 (1H, m), 7,48-7,41 (2H, m), 6,50 (1H, s), 4,61 (2H, s), 4,31 (2H, q), 1,19 (3H, t)	484,5 [M+1]
966		2-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)-4-метоксибензальдегід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 9,86 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,26-7,78 (m, 7H), 6,94-7,18 (m, 3H), 6,22 (dd, 1H), 4,38 (s, 2H), 4,04 (q, 2H), 3,91 (s, 3H), 1,27 (t, 3H)	
967		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-N,N-диметил-1H-бензімідазол-5-карбоксамід	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,78 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,10-7,48 (m, 6H), 6,18 (s, 1H), 4,35 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 3,13 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 1,22 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
968		5-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,62-7,64 (m, 2H), 7,25-7,50 (m, 4H), 7,11-7,18 (m, 2H), 6,21 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,26 (t, 3H)	
969		5-бром-2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,87 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,35-7,42 (m, 4H), 7,18 (d, 1H), 6,18 (d, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)	
970		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-5-(5-піридин-4-іл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР дигідро-хлориду (d ₆ DMSO): 8,98 (2H, m), 8,43 (1H, s), 8,35 (2H, m), 8,19 (1H, d), 7,99 (1H, d), 7,75 (1H, d), 7,59-7,56 (1H, m), 7,50-7,41 (2H, m), 6,49 (1H, s), 4,58 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,19 (3H, t)	484,5 [M+1]
971		оксим (1E)-1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 10,92 (br s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,52-7,64 (m, 3H), 7,29 (d, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,21 (t, 3H)	
972		О-етил оксим (1E)-1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР син- і анти-ізомерів (CDCl ₃): 7,95 (d, 1H+H1), 7,73 (dd, 1H+H1), 7,63 (d, 1H+H1), 7,44 (m, 1H+H1), 7,24-7,33 (m, 3H+H1), [6,18 (d, 1H+H1), 7,13 (d, 1H+H1)], 4,33 (s, 2H), [4,26 (q, 2H), 4,13 (q, 2H)], 3,98 (q, 2H+2H1), [2,31 (s, 3H), 2,27 (s, 3H1)], [1,35 (t, 3H), 1,28 (t, 3H1)], 1,22 (t, 3H+H1)]	
973		(1E)-1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанон О-(трет-бутил)оксим	¹ H ЯМР (CDCl ₃) син- і анти-ізомерів: 8,00 (d, 1H+H1), 7,75 (dd, 1H+H1), 7,63 (d, 1H+H1), 7,27 (d, 1H+H1), 7,38-7,40 (m, 3H+H1), 6,20 (d, 1H), [6,18(d, 1H1)], 4,32 (s, 2H+H1), 3,99 (q, 2H+H1), 2,28 (s, 3H), [2,27(s, 3H1)], 1,37 (s, 9H), [1,32 (s, 9H1)], 1,22 (t, 3H, t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
974		(1E)-1-(2-((1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)етанон О-тетрагідро-2H-піран-2-ілоксим	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,95 (d, 1H), 7,79 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,37-7,40 (m, 3H), 7,26 (dd, 1H), 6,19 (d, 1H), 5,43 (m, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,85-4,02 (m, 4H), 3,66 (m, 2H), 1,62-1,92 (m, 4H), 1,22 (t, 3H)	
975		(1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-1H-бензімідазол-5-іл)ацетонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,66 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,24-7,49 (m, 5H), 7,13 (m, 1H), 6,17 (d, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,99 (q, 2H), 3,87 (s, 2H), 1,22 (t, 3H)	
976		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,17 (1H, s), 8,04-7,98 (2H, m), 7,71 (1H, d), 7,55-7,50 (2H, m), 7,45-7,43 (1H, m), 7,29-7,24 (1H, m), 6,40 (1H, d), 4,77 (2H, s), 4,36 (2H, q), 2,58 (3H, s), 1,24 (3H, t)	403,6 [M+1]
977		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CD ₃ OD): 8,79 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,16-7,20 (m, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	
978		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	¹ H ЯМР (CD ₃ OD): 8,79 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,16-7,20 (m, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	
979		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл)метил)-1H-бензімідазол-6-карбонітрил		

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
980		1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол-5-іл)пропан-1-он		
981		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-(2-метоксіетил)-1H-бензimidазол-5-карбонітрил		
982		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-(3-метоксипропил)-1H-бензimidазол-5-карбонітрил		390,1 [M+1]; 388,3 [M-1]
983		1-(2-ціаноетил)-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол-5-карбонітрил		371,3 [M+1]
984		1-етил-5-(5-етил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,17 (1H, s), 8,01-7,94 (2H, m), 7,71 (1H, s), 7,53-7,51 (2H, m), 7,44-7,42 (1H, m), 7,28-7,24 (1H, m), 6,39 (1H, s), 4,73 (2H, s), 4,33 (2H, q), 2,94 (2H, q), 1,32 (3H, t), 1,23 (3H, t)	417,5 [M+1]
985		5-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1,3,4-оксадіазол-2-амін)-1H-бензimidазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 8,17 (1H, s), 8,01-7,94 (2H, m), 7,71 (1H, s), 7,53-7,51 (2H, m), 7,44-7,42 (1H, m), 7,28-7,24 (1H, m), 6,39 (1H, s), 4,73 (2H, s), 4,33 (2H, q), 2,94 (2H, q), 1,32 (3H, t), 1,23 (3H, t)	417,5 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
986		2-[[1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл](гідрокси)метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,93 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,10-7,15 (m, 2H), 6,20 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,98 (br, s, 1H), 4,04 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)	
987		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-1H-імідазо[4,5-b]піридин		322,3 [M+1]; 320,3 [M-1]
988		2-[[1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл](фтор)метил]-1-етил-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,07 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,11-7,23 (m, 3H), 6,85 [d, 1H, J(H,F)= 47,4], 6,50 (t, 1H), 4,27 (m, 2H), 1,36 (t, 3H)	
989		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-5-(5-піридин-3-іл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (d ₆ DMSO): 9,41 (1H, s), 8,88 (1H, d), 8,67 (1H, d), 8,46 (1H, s), 8,25 (1H, d), 8,10 (1H, d), 7,81-7,72 (2H, m), 7,55-7,46 (3H, m), 7,30-7,26 (1H, m), 6,43 (1H, s), 4,84 (2H, s), 4,40 (2H, q), 1,27 (3H, t)	
990		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил]-5-ізоксазол-5-іл-1H-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,30 (d, 1H), 8,16 (dd, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,38-7,50 (m, 2H), 7,25-7,32 (m, 2H), 7,14 (m, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,37 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	
991		1-етил-2-[[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл](гідрокси)метил]-1H-бензімідазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,02 (dd, 1H), 7,47-7,62 (m 5H), 7,39 (d, 1H), 7,18 (m, 1H), 6,12 (d, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,05 (brs, 1H), 3,83 (q, 2H), 1,08 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
992		1-етил-2-((фтор[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,12 (dd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,44-7,53 (m, 2H), 7,31-7,39 (m, 2H), 7,17 (m, 1H), 6,83 (d, 1H, JH,F=46,8 MZ), 4,39 (m, 2H), 1,43 (t, 3H)	
993		метил 5-((5-ціан-1-етил-1H-бензimidазол-2-іл)оку)-1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-4-карбоксилат		406,3 [M+1]
994		2-[[1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл](дифтор)метил]-1-етил-1H-бензimidазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,09 (m, 1H), 7,84 (M, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,48 (dd, 1H), 6,96-7,18 (m, 3H), 6,85 (d, 1H), 4,33 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
995		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензimidазол		389,2 [M+1]
996		1-етил-2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-6-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-бензimidазол		403,3 [M+1]
997		1-(2-((1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензimidазол-1-іл)ацетон		349,3 [M+1]; 347,2 [M-1]
998		2-((дифтор[1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензimidазол-5-карбонітрил	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,078 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,13-7,28 (m, 3H), 6,99 (m, 1H), 6,81 (d, 1H), 4,35 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	

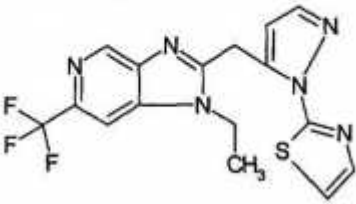
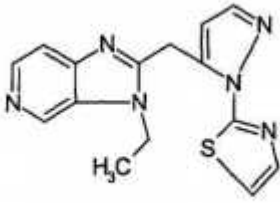
ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
999		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-(3-фторпропіл)-1H-бензімідазол		353,2 [M+1]; 351,2 [M-1]
1000		1-(2-фторетил)-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол		339,2 [M+1]
1001		4-(2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-1-іл)бутанітрил		360,2 [M+1]; 358,3 [M-1]
1002		1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)-2,2,2-трифторетанон		417,2 [M+1]
1003		1-(2-([1-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-етил-1H-бензімідазол-5-іл)-2,2,2-трифторетанон		
1004		5-хлор-2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл](дифтор)метил)-1-етил-1H-бензімідазол		
1005		О-(2-етоксіетил)оксим (1Е)-1-(1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол-5-іл)етанону	¹ H ЯМР, ppm (CDCl ₃): 7,95 (m, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,11-7,31 (m, 4H), 6,18 (d, 1H), 4,34-4,37 (m, 4H), 3,98 (q, 2H), 3,77 (t, 2H), 3,58 (q, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,18-1,26 (m, 6H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1006		1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-N,N-диметил-1H-бензімідазол-6-карбоксамід	^1H ЯМР, δ ppm (CDCl ₃): 7,72 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,40-7,49 (m, 2H), 7,24-7,34 (m, 3H), 7,13 (d, 1H), 6,18 (d, 1H), 4,35 (s, 2H), 3,99 (q, 2H), 3,13 (s, 2H), 3,07 (s, 3H), 1,23 (t, 3H)	
1007		3-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-b]піридин		
1008		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3-етил-3H-імідазо[4,5-b]піридин	^1H ЯМР (CDCl ₃): 8,19 (1H, d), 7,61 (1H, d), 7,48-7,44 (1H, m), 7,28-7,13 (4H, m), 6,14 (1H, m), 4,44 (2H, s), 3,93 (2H, q), 1,17 (3H, t)	356,2 [M+1]
1009		4-хлор-1-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-c]піридин	^1H ЯМР (CDCl ₃): 8,19 (1H, d), 7,61 (1H, d), 7,48-7,44 (1H, m), 7,28-7,13 (4H, m), 6,14 (1H, m), 4,44 (2H, s), 3,93 (2H, q), 1,17 (3H, t)	356,2 [M+1]
1010		3-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-метокси-3H-імідазо[4,5-b]піридин		392,3 [M+1]
1011		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3-ізопропіл-3H-імідазо[4,5-b]піридин		
1012		1-(циклопропілметил)-2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-b]піридин	^1H ЯМР (CDCl ₃): 0,22 (m, 2H), 0,54 (m, 2H), 0,95 (m, 1H), 3,84 (d, 2H), 4,32 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 7,13-7,25 (m, 4H), 7,65 (m, 2H), 8,52 (d, 1H)	366 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1013		1-(циклопропілметил)-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 0,22 (m, 2H), 0,54 (m, 2H), 0,95 (m, 1H), 3,84 (d, 2H), 4,32 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 7,13-7,25 (m, 4H), 7,65 (m, 2H), 8,52 (d, 1H)	366 [M+1]
1014		2-([1-(2,5-дифторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 0,82 (t, 3H), 1,62 (h, 2H), 3,85 (t, 2H), 4,33 (s, 2H), 6,20 (s, 1H), 7,05-7,25 (m, 4H), 7,82 (m, 2H), 8,53 (d, 1H)	354 [M+1]
1015		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,43 (dd, J=4,8, 1,5 Гц, 1H), 8,10 (dd, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,64 (d, J=2,1 Гц, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,23-7,34 (m, 3H), 7,12 (m, 1H), 6,31 (d, J=1,8 Гц, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,03 (t, J=7,7 Гц, 2H), 1,65 (m, 2H), 0,84 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 366,2 [M+1]
1016		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-метил-3-пропіл-1H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 7,85 (d, J=7,8 Гц, 1H), 7,64 (d, J=1,5 Гц, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,12 (m, 1H), 7,06 (d, J=8,1 Гц, 1H), 6,22 (d, J=1,5 Гц, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,01 (t, J=7,5 Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,67 (m, 2H), 0,84 (t, J=7,3 Гц, 3H)	m/z 350,3 [M+1]
1017		3-етил-2-([1-(3-(трифторметил)феніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 8,36 (dd, J=4,8, 1,3 Гц, 1H), 7,98 (dd, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,56-7,72 (m, 4H), 7,22 (dd, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 6,29 (d, J=1,5 Гц, 1H), 4,36 (s, 2H), 4,17 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,27 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 372,2 [M+1]
1018		3-етил-2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-метил-1H-імідазо[4,5-b]піридин	(CDCl ₃) 7,85 (d, J=8,1 Гц, 1H), 7,64 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,13 (m, 1H), 7,06 (d, J=8,1 Гц, 1H), 6,21 (d, J=1,5 Гц, 1H), 4,33 (s, 2H), 4,12 (q, J=7,3 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,25 (t, J=7,3 Гц, 3H)	m/z 336,2 [M+1]

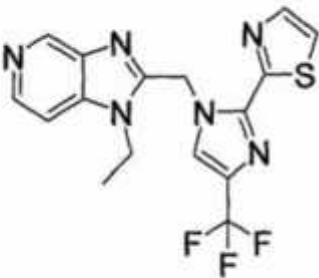

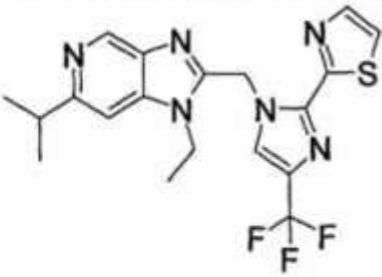
ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1019		3-етил-2-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-5-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин		m/z 337,2 [M+1]
1020		8-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,81 (s, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,69 (d, 1H), 6,67 (dd, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,86 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,79 (s, 3H)	
1021		2-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1,6-диметил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,82 (s, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,69 (m, 1H), 6,27 (s, 1H), 4,85 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,66 (s, 3H)	m/z 323 [M+1]
1022		8-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-2,9-диметил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,90 (s, 1H), 7,63(d, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,12 (m, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,60 (s, 3H), 2,78 (s, 3H)	
1023		2-([1-(3-фторфеніл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-метил-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,79 (d, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,54 (m, 2H), 7,30 (m, 2H), 7,16 (m, 1H), 6,12 (d, 1H), 4,38 (s, 2H), 3,61 (s, 3H),	
1024		9-етил-8-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-2-метил-9H-пурин	(CDCl ₃) 8,82 (s, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,83 (q, 1H), 7,69 (d, 1H), 6,69 (m, 1H), 6,35 (s, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,44 (q, 2H), 2,82 (s, 3H), 1,52 (t, 3H)	
1025		3-етил-2-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,78 (s, 1H), 8,38 (d, J=3,9 Гц, 1H), 7,83-7,89 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,56 (d, J=3,9 Гц, 1H), 7,25 (d, J=9,9 Гц, 1H), 6,70 (d, J=9,9 Гц, 1H), 4,81 (s, 2H), 4,39 (q, J=5,4 Гц, 2H), 1,49 (t, J=5,4 Гц, 3H)	m/z 323 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1026		1-етил-2-([1-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-6-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,82 (s, 1H), 8,28 (br d, J=4,0 Гц, 1H), 7,70 (d, J=1,6 Гц, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,23 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,09 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,25 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]
1027		2-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3-метил-3H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,78 (br s, 1H), 8,38 (br s, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,55 (br s, 1H), 7,25 (s, 1H), 6,69 (br d, J=7,5 Гц, 1H), 6,30 (s, 2H), 4,88 (s, 3H)	m/z 309,2 [M+1]
1028		6-етил-2-([1-(3-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,86 (s, 1H), 8,30 (d, J=4,4 Гц, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,94 (q, J=7,6 Гц, 2H), 1,36 (t, J=7,6 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]
1029		2-([1-(6-фторпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-3,5-диметил-3H-імідазо[4,5-б]піридин	(CDCl ₃) 8,86 (s, 1H), 8,30 (d, J=4,4 Гц, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,94 (q, J=7,6 Гц, 2H), 1,36 (t, J=7,6 Гц, 3H)	m/z 337 [M+1]
1030		1-етил-2-([1-(1,3-тіазол-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,00 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,36 (t, 3H)	
1031		1-етил-2-([1-(1-(1,3-тіазол-2-іл)-2-іл)-1H-піразол-5-іл]етил)-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,05 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,85 (q, 1H), 4,19 (q, 2H), 1,85 (d, 3H), 1,29 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 7				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1032		1-етил-2-([1-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-піразол-5-іл]метил)-6-(трифторметил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 8,7 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,74 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,33 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,21 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,21 (d, J=3,6 Гц, 1H), 6,53 (s, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,54 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,52 (t, J=7,2 Гц, 3H)	
1033		3-етил-2-([1-(1,3-тіазол-2-іл)-1Н-піразол-5-іл]метил)-3Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CD ₃ OD) 9,42 (s, 1H), 8,44 (d, J=6,6 Гц, 1H), 7,9 (d, J=6,3 Гц, 1H), 7,7 (s, 1H), 7,26 (d, J=3,6 Гц, 1H), 7,20 (d, J=3,6 Гц, 1H), 6,63 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,68 (q, J=7,5 Гц, 2H), 1,62 (t, J=7,5 Гц, 3H)	m/z 311 [M+1]

ТАБЛИЦЯ 8				
№	СТРУКТУРА	Назва ПОПАК	ЯМР	MS (m/z)
1035		6-хлор-2-[(4-метил-2-феніл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,62-7,71 (m, 3H), 7,45-7,53 (m, 3H), 7,23-7,27 (m, 2H), 6,74 (q, 1H), 5,42 (s, 2H), 3,59 (t, 2H), 2,21 (d, 3H), 1,37 (m, 2H), 0,70 (t, 3H)	
1036		2-[(4-метил-2-феніл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,80 (m, 1H), 7,25-7,67 (m, 8H), 6,74 (q, 1H), 5,43 (s, 2H), 3,62 (t, 2H), 2,20 (d, 3H), 1,38 (m, 2H), 0,69 (t, 3H)	
1037		6-хлор-2-[(4-хлор-2-(3-фторфеніл)-1Н-імідазол-1-іл)метил]-1-пропіл-1Н-бензімідазол	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 7,70 (d, 1H), 7,37-7,50 (m, 3H), 7,17-7,32 (m, 3H), 6,96 (s, 1H), 5,43 (s, 2H), 3,70 (t, 2H), 1,49 (m, 2H), 0,77 (t, 3H)	
1038		2-[(4-метил-2-феніл-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3-пропіл-3Н-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,63-7,65 (m, 2H), 7,45-7,55 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 6,77 (q, 1H), 5,46 (s, 2H), 3,82 (t, 2H), 2,23 (d, 3H), 1,46 (m, 2H), 0,73 (t, 3H)	
1039		3-етил-2-[(2-(3-фторфеніл)-4-метил-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3Н-імідазо[4,5-б]піридин	¹ H ЯМР (CDCl ₃): 8,39 (dd, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,38-7,50 (m, 3H), 7,12-7,29 (m, 2H), 6,77 (q, 1H), 5,46 (s, 2H), 3,98 (q, 2H), 2,22 (d, 3H), 1,08 (t, 3H)	
1040		2-[(2-(3-фторфеніл)-4-метил-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3-метил-3Н-імідазо[4,5-б]піридин		
1041		2-[(2-(2,5-дифторфеніл)-4-метил-1Н-імідазол-1-іл)метил]-3-метил-3Н-імідазо[4,5-б]піридин		

ТАБЛИЦЯ 8				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1048		5-бром-1-етил-2-([3-(3-фторфеніл)-1-метил-1H-піразол-4-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,81 (s, 1H), 7,38-7,45 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,00-7,18 (m, 4H), 4,00 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,15 (t, 3H)	
1049		5-бром-1-етил-2-([3-(3-фторфеніл)-1-метил-1H-піразол-4-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 7,88 (s, 1H), 7,27-7,42 (m, 4H), 7,00-7,20 (m, 3H), 4,21 (s, 2H), 3,95 (t, 2H), 3,83 (s, 3H), 1,15 (t, 3H)	
1050		5-бром-1-етил-2-([4-(3-фторфеніл)-1,3-тіазол-5-іл]метил)-1H-бензімідазол	(CDCl ₃) 8,78 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,38-7,48 (m, 4H), 7,11-7,19 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,90 (q, 2H), 1,12 (t, 3H)	
1051		1-етил-2-([4-(6-фторпіридин-2-іл)-1,3-тіазол-5-іл]метил)-6-метил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,92 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,90 (dd, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,87 (d, 1H), 5,28 (s, 2H), 4,32 (q, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)	
1052		2-([3,5-бис(3-фторфеніл)-ізоксазол-4-іл]метил)-1-етил-6-(трифторметил)-1H-бензімідазол		m/z 484 [M+1]
1053		2-(2,4'-бі-1,3-тіазол-5'-ілметил)-1-етил-1H-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,25 (t, 3H)	

ТАБЛИЦЯ 8				
№	СТРУКТУРА	Назва ІЮПАК	ЯМР	MS (m/z)
1054		1-етил-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,10 (s, 1H), 8,47 (d, J=6,0 Гц, 1H), 7,88 (d, J=3,2 Гц, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,48 (d, J=3,2 Гц, 1H), 7,31 (d, J=5,6 Гц, 1H), 6,37 (s, 2H), 4,31 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,24 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 379 [M+1]
1055		3-етил-6-ізопропіл-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-3Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 8,75 (s, 1H), 7,87 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,59 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,47 (d, J=3,6 Гц, 1H), 6,32 (s, 2H), 4,38 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,21 (септет, J=6,9 Гц, 1H), 1,35 (d, J=6,9 Гц, 6H), 1,30 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 421 [M+1]
1056		1-етил-6-ізопропіл-2-((2-(1,3-тіазол-2-іл)-4-(трифторметил)-1Н-імідазол-1-іл)метил)-1Н-імідазо[4,5-с]піридин	(CDCl ₃) 9,02 (s, 1H), 7,88 (d, J=2,7 Гц, 1H), 7,55 (d, J=0,9 Гц, 1H), 7,48 (d, J=3,3 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,28 (q, J=7,2 Гц, 2H), 3,20 (септет, J=6,9 Гц, 1H), 1,36 (d, J=6,9 Гц, 6H), 1,22 (t, J=7,2 Гц, 3H)	m/z 421 [M+1]

Приклад 51

Одержання радіоактивно мічених сполук-зондів, наданих цим винаходом

Сполуки, надані цим винаходом, одержують у вигляді зондів, мічених радіоактивним ізотопом, шляхом здійснення їх синтезу із застосуванням сполук-попередників, які містять щонайменше один атом, котрий є радіоактивним ізотопом. Як радіоактивні ізотопи у варіанті, якому віддається перевага, застосовують щонайменше один з ізотопів вуглецю (перевага віддається ¹⁴C), водню (перевага віддається ³H), сірки (перевага віддається ³⁵S) або йоду (перевага віддається ¹²⁵I). Такі зонди, мічені радіоактивним ізотопом, традиційно синтезуються постачальниками радіоактивних ізотопів, які спеціалізуються на синтезі за замовленнями сполук-зондів, мічених радіоактивними ізотопами. До таких постачальників належать: Amersham Corporation, Arlington Heights, штат Іллінойс; Cambrige Isotope Laboratories, Inc. Andover, штат Массачусетс; SRI International, Menlo Park, штат Каліфорнія; Wizard Laboratories, West Sacramento, штат Каліфорнія; ChemSyn Laboratories, Lexena, штат Канзас; American Radilabeled Chemicals, Inc., St. Louis, штат Міссурі; та Moravек Biochemicals Inc., Brea, штат Каліфорнія.

Сполуки-зонди, мічені тритієм, також традиційно одержують каталітичним шляхом із застосуванням каталізованого платиною обміну в оцтовій кислоті, міченій тритієм, каталізованого кислотою обміну в трифтороцтовій кислоті, міченій тритієм, або гетерогенний каталітичний обмін з газоподібним тритієм. Такі препарати також звичайно виготовляються за замовленнями будь-яким із постачальників, перелічених у попередньому абзаці, із застосуванням сполуки, наданої цим винаходом, як субстрату. Крім того, деякі сполуки-попередники можна піддавати тритій-галоїдному обміну з газоподібним тритієм, приєднанню газоподібного тритію по ненасичених зв'язках або відновленню із застосуванням боротритиду натрію.

Приклад 52

Авторадіографія рецепторів

Авторадіографію рецепторів (відображення рецепторів) здійснюють in vitro згідно з методиками, описаними Кухар (Kuhar) в розділах 8.1.1-8.1.9 монографії "Current Protocols in Pharmacology", (1998), видавництво John Wiley&Sons, Нью-Йорк, із застосуванням сполук, наданих цим винаходом, мічених радіоактивним ізотопом, одержаних способами, згаданими в попередньому Прикладі.

Приклад 53

Випробування зв'язування

Високу спорідненість та високу селективність сполук, наданих цим винаходом, яким віддається перевага, відносно бензодіазепінового сайту рецептора ГАМК_A можна підтвердити за допомогою випробування зв'язування, описаного Томасом (Thomas) та Теллменом (Tallman) [J. Bio. Chem. 1981; 156:9838-9842, та J. Neurosci., 1983; 3:433-440].

Тканину кори головного мозку пацієнтів розсікають і гомогенізують у 25 об'ємах (на одиницю маси) Буфера А (0,05М трис-HCl буфер, pH 7,4 при температурі 4°C). Гомогенізат тканини центрифугують на

холоді (при температурі 4°C, 20000×g протягом 20хв). Надосадову рідину видаляють декантацією, осад повторно гомогенізують в такому ж об'ємі буфера і повторно центрифугують при 20000×g. Надосадову рідину цієї стадії видаляють декантацією. Одержаний осад можна зберігати при температурі -20°C протягом ночі. Потім осад підігрівають для розтанення і знов суспендують в 25 об'ємах буфера А (на одиницю вихідної маси), центрифугують при 20000×g і видаляють декантацією надосадову рідину. Цю стадію промивання повторюють один раз. Нарешті, осад знов суспендують в 50 об'ємах Буфера А.

Для інкубування використовують 100мкл гомогенізату тканини, 100мкл ліганду, міченого радіоактивним ізотопом (0,5нМ ³H-RO15-1788 [3H-Flumazenil], питома активність 80Кі/ммоль) та випробовувану сполуку або контроль (дивись нижче); загальний об'єм доводять до 500мкл Буфером А. Проби інкубують протягом 30хв при температурі 4°C, після чого швидко фільтрують через фільтри Whatman GFB для розділення вільного та зв'язаного ліганду. Фільтри двічі промивають свіжим Буфером А; підрахунок виконують із застосуванням рідинного сцинтиляційного лічильника. Неспецифічне зв'язування (контроль) визначають за заміщенням ³H-RO15-1788 із 10мкМ діазепаму (Research Biochemicals International, Natick, штат Массачусетс). Для кожної проби виконують три паралельних досліди, результати усереднюють і для кожної сполуки розраховують відносне інгібування загального специфічного зв'язування у процентах (Загальне специфічне зв'язування визначають як різницю між загальним і неспецифічним зв'язуванням).

Криву конкурентного зв'язування можна побудувати за 11 точками, які охоплюють діапазон концентрації сполук від 10⁻¹²М до 10⁻⁵М, визначених для кожної кривої за методикою, описаною вище для визначення відносного інгібування в процентах. Значення K_i розраховують за рівнянням Ченга-Пруссофа (Cheng-Prusoff). Кожну сполуку, охарактеризовану в Таблицях 6-8, піддавали такому випробуванню, і було встановлено, що кожна з них має K_i<4мкМ. Сполуки, надані цим винаходом, яким віддається перевага, мають значення K_i менше ніж 100нМ; сполуки, надані цим винаходом, яким віддається перевага, мають значення K_i менше ніж 10нМ.

Приклад 54

Електрофізіологія

Описане нижче випробування можна застосувати, щоб визначити, чи діє сполука, надана цим винаходом, на бензодіазепіновий сайт рецептора ГАМК_A як агоніст, антагоніст чи зворотний агоніст.

Випробування виконують за методиками, описаними айтом (White) і Гарлі (Gurley) (NeuroReport 6:1313-1316, 1995), а також Уайтом (White), Гарлі (Gurley), Гарнеттом (Hartnett), Стірлінгом (Stirling) та Грегорі (Gregory) (Receptors and Channels 3:1-5, 1995)], із деякими модифікаціями. Реєстрацію електрофізіологічних характеристик здійснюють із використанням двохелектродного вимірювання напруги (вольт-клемп) при вихідному мембранному потенціалі -70мВ. Ооцити *Xenopus laevis* виділяють за допомогою ензимів; в них вводять неополіаденіловану кРНК, змішану у співвідношенні субодиноць α, β і γ відповідно 4:1:4. З дев'яти комбінацій субодиноць α, β і γ, описаних в публікаціях Уайта та ін., перевага віддається комбінаціям α₁β₂γ₂, α₂β₃γ₂, α₂β₃γ₂ та α₂β₃γ₂. У варіанті, якому віддається перевага, всі субодиночні кРНК в кожній комбінації є людськими клонами або всі вони є клонами пацюків. Послідовність кожної з цих клонуваних субодиноць можна одержати з GENBANK, наприклад, людська субодиноця α₁, номер депонування GENBANK X14766, людська субодиноця α₂, номер депонування GENBANK A28100; людська субодиноця α₃, номер депонування GENBANK A28102; людська субодиноця α₅, номер депонування GENBANK A28104; людська субодиноця β₂, номер депонування GENBANK NM021911; людська субодиноця β₃, номер депонування GENBANK M82919 і Z20136; людська субодиноця γ₂, номер депонування GENBANK X15376; пацюкова субодиноця α₁, номер депонування GENBANK L08490; пацюкова субодиноця α₂, номер депонування GENBANK L08491; пацюкова субодиноця α₃, номер депонування GENBANK L08492; пацюкова субодиноця α₅, номер депонування GENBANK L08494; пацюкова субодиноця β₂, номер депонування GENBANK X15467; пацюкова субодиноця β₃, номер депонування GENBANK X15468; і пацюкова субодиноця γ₂, номер депонування GENBANK L08497. Для кожної субодиноці, що входить до складу кожної комбінації субодиноць, вводять кількість месенджера, достатню для забезпечення амплітуд струму >10нА при використанні 1мкМ ГАМК.

Сполуки оцінюють відносно концентрації ГАМК, яка спричиняє <10% максимального струму, який викликає ГАМК (наприклад, 1мкМ-9мкМ). Кожний ооцит піддають впливу зростаючих концентрацій оцінюваної сполуки (випробовуваної сполуки) з метою визначення залежності ефекту від концентрації. Ефективність випробовуваної сполуки розраховують як відносну зміну амплітуди струму, виражену в процентах: 100×((I_c/I)-1), де I_c - амплітуда струму, який викликає ГАМК, що спостерігається в присутності випробовуваної сполуки, I - амплітуда струму, який викликає ГАМК, що спостерігається за відсутності випробовуваної сполуки.

Специфічність випробовуваної сполуки стосовно до бензодіазепінового сайта визначають після завершення вимірювання кривої залежності між концентрацією і ефектом. Після промивання ооцитів, достатнього для видалення випробовуваної сполуки, що застосовувалася раніше, ооцит піддають дії ГАМК+1мкМ RO15-1788, а потім дії ГАМК+1мкМ RO15-1788+випробовувана сполука. Виражену в процентах відносну зміну, обумовлену додатковим введенням сполуки, обчислюють, як описано вище. Будь-яку виражену в процентах відносну зміну, що спостерігається в присутності RO15-1788, віднімають від процентних значень відносних змін амплітуди струму, які спостерігаються у відсутності 1мкМ RO15-1788. Ці підсумкові значення застосовують для обчислення середньої ефективності та значень EC₅₀ за стандартними методиками. Для визначення середньої ефективності та значень EC₅₀ дані про залежність між концентрацією та ефектом усереднюють по клітинах і апроксимують логістичним рівнянням.

Слід мати на увазі, що вище наведено опис варіантів здійснення цього винаходу, яким віддається перевага, і що вони можуть бути змінені без виходу за межі обсягу цього винаходу, котрий визначається пунктами формули винаходу.