УКРАЇНА

(19) UA (11) 105175 (13) C2

(51) МПК
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2010 10883**

(22) Дата подання заявки: **11.02.2009**

(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.04.2014**

(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **61/065,475**

(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **12.02.2008**

(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **US**

(41) Публікація відомостей про заявку: **10.12.2010, Бюл.№ 23**

(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.04.2014, Бюл.№ 8**

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору PCT **PCT/US2009/033711, 11.02.2009**

(72) Винахідник(и):
Крауз Гарі (US),
Спаркс Томас (US),
Маклеод КаСандра (US),
Деметер Девід (US),
Брайан Крісті (US),
Браун Аннетт (US),
Дент Уілльям (US),
Кадуорт Деніз (US),
Наджент Джеймі (US),
Хантер Рікі (US),
Самарітоні Джек (US)

(73) Власник(и):
ДАУ АГРОСАЙЄНСІЗ ЕЛЕЛСІ,
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268-1054, United States of America (US)

(74) Представник:
Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115

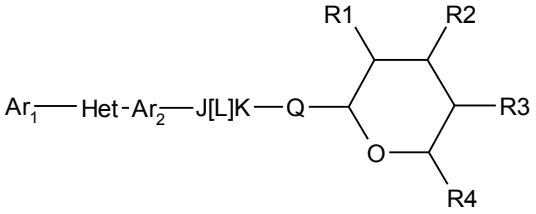
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
WO 9847894, A, 29.10.1998
ZHOU L. et al. Metabolites of an orally active antimicrobial prodrug, 2,5-bis(4-amidophenyl)furan-bis-O-methylamidoxime, identified by liquid chromatography/tandem mass spectrometry// J. MASS SPECTROMETRY, vol. 39, 2004, pp. 351-360
YUAN J. J. et al. Disposition of a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, valdecoxib, in human// DRUG METABOLISM AND DISPOSITION, vol. 30, no. 9, 01.01.2002, pp. 1013-1021

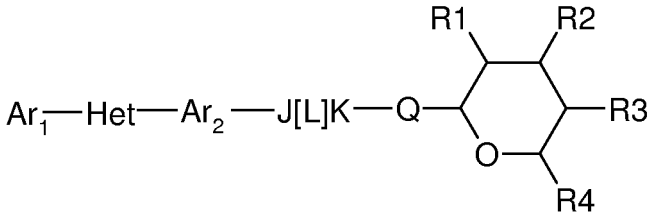
UA 105175 C2

(54) ПЕСТИЦИДИ

(57) Реферат:

Винахід, описаний у даному документі, належить до галузі пестицидів і їх застосування для боротьби зі шкідниками. Описана сполука, що має наступну структуру




R1
R2
Ar1
Het
Ar2
J[L]K
Q
R3
O
R4

Перехресне посилання на споріднену заявку

За даною заявкою домагається пріоритет відповідно до попередньої заявки США, серійний номер 61/065475, поданої 12 лютого 2008, повний зміст якої включений тут у вигляді посилання.

Галузь винаходу

Описаний в даному документі винахід належить до галузі пестицидів і їх застосування для боротьби зі шкідниками.

Рівень техніки

Щороку шкідники викликають мільйони смертельних випадків у людей в усьому світі. Крім того, існує більше десяти тисяч різновидів шкідників, що є причиною втрат у сільському господарстві. Щороку ці сільськогосподарські втрати становлять мільярди доларів США. Терміти наносять шкоду різним спорудам, таким як, наприклад, будинки. Ці втрати в результаті шкідливої діяльності термітів становлять мільярди доларів США щороку. І, нарешті, велика кількість шкідників поїдає і псує харчові продукти, що зберігаються в магазинах і на складах. Ці втрати продуктів харчування становлять мільярди доларів США щороку, але що ще більш важливо, вони позбавляють людей необхідної їжі.

Існує гостра необхідність у нових пестицидах. До використовуваних в даний час пестицидів у комах розвивається стійкість. Сотні різновидів комах є стійкими до одного або декількох пестицидів. Розвиток стійкості до деяких з давно використовуваних пестицидів, таких як ДД, карбамати й органофосфати, добре відомий. Однак, стійкість розвивалася навіть до деяких більш нових пестицидів. Відповідно, існує потреба в нових пестицидах і зокрема пестицидах, що мають новий принцип дії.

Замісники (неповний перелік)

Наведені для замісників приклади є (за винятком галогену) неповними і не можуть бути витлумачені як такі, що обмежують описаний в даному документі винахід.

Термін “алкеніл” означає ациклічний ненасичений (щонайменше один вуглець-вуглецевий подвійний зв'язок) розгалужений або не розгалужений замісник, що містить вуглець і водень, наприклад, вініл, аліл, бутеніл, пентеніл, гексеніл, гептеніл, октеніл, ноненіл і деценіл.

Термін “алкенілокси” означає алкеніл, що додатково має вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, алілокси, бутенілокси, пентенілокси, гексенілокси, гептенілокси, октенілокси, ноненілокси і деценілокси.

Термін “алкокси” означає алкіл, що додатково має вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, 1-бутокси, 2-бутокси, ізобутокси, трет-бутокси, пентокси, 2-метилбутокси, 1,1-диметилпропокси, гексоокси, гептокси, октокси, нонокси і децокси.

Термін “алкіл” означає ациклічний насичений розгалужений або нерозгалужений замісник, що містить вуглець і водень, наприклад, метил, етил, пропіл, ізопропіл, 1-бутил, 2-бутил, ізобутил, трет-бутил, пентил, 2-метилбутил, 1,1-диметилпропіл, гексил, гептил, октил, ноніл і децил.

Термін “алкініл” означає ациклічний ненасичений (щонайменше один вуглець-вуглецевий потрійний зв'язок і будь-які подвійні зв'язки) розгалужений або нерозгалужений замісник, що містить вуглець і водень, наприклад, етиніл, пропаргіл, бутиніл, пентиніл, гексиніл, гептиніл, октиніл, нініл і дециніл.

Термін “галоген” означає фтор, хлор, бром і йод.

Термін “галогеналкокси” означає галогеналкіл, що додатково містить вуглець-кисневий одинарний зв'язок, наприклад, фторметокси, дифторметокси і трифторметокси, 2-фторетокси, 1,1,2,2,2-пентафторетокси, 1,1,2,2-тетрафтор-2-брометокси і 1,1,2,2-тетрафторетокси.

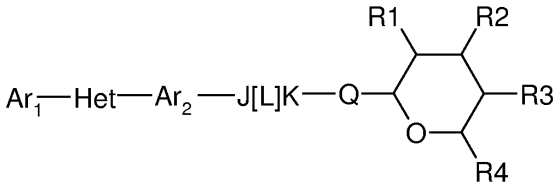
Термін “галогеналкіл” означає алкіл, що додатково містить, у кількості від одного до максимально можливого, однакові або різн, галогени, наприклад, фторметил, дифторметил, трифторметил, 2-фторетил, 2,2,2-трифторетил, хлорметил, трихлорметил і 1,1,2,2-тетрафторетил.

Термін “галогенфенілокси” означає фенілокси, що містить один або декілька, однакових або різних, галогенів.

Термін “гідроксіалкіл” означає алкіл, що містить одну або декілька гідроксигруп.

Докладний опис винаходу

Сполуки за даним винаходом мають наступну формулу:



,

де

(a) Ar_1 являє собою:

(1) фураніл, феніл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, тієніл або

(2) заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл або заміщений тієніл, де зазначені заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл і заміщений тієніл містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу, фенокси, заміщеного фенілу і заміщеного фенокси (де такий заміщений феніл і заміщений фенокси містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу і фенокси);

(b) Het являє собою 5- або 6-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, що містить один або декілька гетероатомів, незалежно вибраних з атомів азоту, сірки або кисню, і де Ar_1 і Ar_2 не знаходяться в орто-положенні відносно один одного (але можуть знаходитися в мета- або пара-положенні, наприклад, для 5-членного кільця це 1,3-положення, і для 6-членного кільця це або 1,3-, або 1,4-положення), і де зазначене гетероциклічне кільце також може бути заміщене одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу, фенокси, заміщеного фенілу і заміщеного фенокси (де такі заміщений феніл і заміщений фенокси містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу і фенокси);

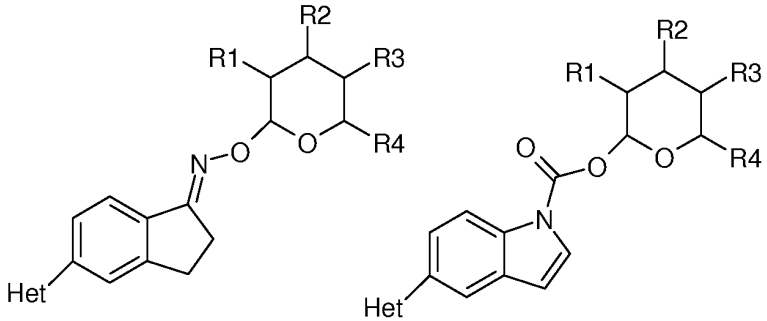
(c) Ar_2 являє собою:

(1) фураніл, феніл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, тієніл або

(2) заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл або заміщений тієніл, де зазначені заміщений фураніл, заміщений феніл,

заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл і заміщений тієніл містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу, фенокси, заміщеного фенілу і заміщеного фенокси (де такі заміщений феніл і заміщений фенокси містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу і фенокси);

(d) J являє собою O, N, NR5, CR5, C=O, або J і Ar_2 утворюють 3-, 4-, 5- або 6-членне кільце, таке як індан або індол, як представлено, наприклад, у наступних структурах:



(e) L являє собою одинарний або подвійний зв'язок;

(f) K являє собою CR5, C=O, N, NR5 або C=S;

(g) Q являє собою O або S;

(h) R1 являє собою H, OH, F, Cl, Br, I, оксо, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6алкокси, C_3-C_6циклоалкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілокси, (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкокси), C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл) або NR_xR_y;

(i) R2 являє собою H, OH, F, Cl, Br, I, оксо, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6алкокси, C_3-C_6циклоалкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілокси, (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкокси), C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл) або NR_xR_y;

(j) R3 являє собою H, OH, F, Cl, Br, I, оксо, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6алкокси, C_3-C_6циклоалкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілокси, (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкокси), C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл) або NR_xR_y;

(k) R4 являє собою H, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілокси, (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл); і

(l) R5 являє собою H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6гідроксіалкіл, C_3-C_6циклоалкіл, C_3-C_6галогенциклоалкіл, C_3-C_6гідроксициклоалкіл, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкеніл, C_2-C_6алкініл, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), феніл, фенокси,

де кожний алкіл, галогеналкіл, гідроксіалкіл, циклоалкіл, галогенциклоалкіл, гідроксициклоалкіл, циклоалкокси, галогенциклоалкокси, гідроксициклоалкокси, алкокси, галогеналкокси, алкеніл, алкініл, феніл і фенокси необов'язково заміщені одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу і фенокси;

(m) n = 0, 1 або 2;

(n) R_x і R_y незалежно вибрані з H, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл), фенілу і фенокси.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(a) Ar_1 являє собою феніл, піридазиніл, піридил, тієніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил або заміщений тієніл, де зазначені заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил і заміщений тієніл, містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл) і фенокси (де такий заміщений фенокси має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br або I).

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(a) Ar_1 являє собою заміщений феніл або заміщений піридил, де зазначені заміщений феніл і заміщений піридил містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл) і фенокси (де такий заміщений фенокси має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br або I).

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(a) Ar_1 являє собою заміщений феніл, де зазначений заміщений феніл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу і C_1-C_6галогеналкокси.

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(b) Het являє собою імідазоліл, ізотіазоліл, ізоксазоліл, 1,2,4-оксадіазоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, оксазолініл, оксазоліл, піперазиніл, піперидиніл, піразиніл, піразолініл, піразоліл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, піроліл, 1,2,3,4-тетразоліл, тіадіазоліл, тіазолініл, тіазоліл, 1,2,3-триазиніл, 1,2,4-триазиніл, 1,3,5-триазиніл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, заміщений імідазоліл, заміщений ізотіазоліл, заміщений ізоксазоліл, заміщений 1,2,4-оксадіазоліл, заміщений 1,3,4-оксадіазоліл, заміщений оксазолініл, заміщений оксазоліл, заміщений піперазиніл, заміщений піперидиніл, заміщений піразиніл, заміщений піразолініл, заміщений піразоліл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл, заміщений піроліл, заміщений тетразоліл, заміщений тіадіазоліл, заміщений тіазолініл, заміщений тіазоліл, заміщений 1,2,3-триазиніл, заміщений 1,2,4-триазиніл, заміщений 1,3,5-триазиніл, заміщений 1,2,3-триазоліл і заміщений 1,2,4-триазоліл, де зазначені заміщені групи містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_2-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл),

фенілу, фенокси, заміщеного фенілу і заміщеного фенокси (де такі заміщений феніл і заміщений фенокси містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_3-C_6циклоалкілу, C_3-C_6галогенциклоалкілу, C_3-C_6гідроксициклоалкілу, C_3-C_6циклоалкокси, C_3-C_6галогенциклоалкокси, C_3-C_6гідроксициклоалкокси, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6алкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)H, C(=O)OH, $C(=O)NR_xR_y$, (C_1-C_6алкіл)NR_xR_y, C(=O)(C_1-C_6алкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)O(C_3-C_6циклоалкіл), C(=O)(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_2-C_6алкеніл), C(=O)O(C_2-C_6алкеніл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл) фенілу і фенокси).

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(b) Het являє собою імідазоліл, ізоксазоліл, 1,2,4-оксадіазоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, оксазоліл, піперазиніл, піразиніл, піразоліл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, піроліл, 1,2,3,4-тетразоліл, тіадіазоліл, тіазоліл, 1,2,4-триазиніл, 1,3,5-триазиніл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, заміщений імідазоліл, заміщений 1,3,4-оксадіазоліл, заміщений піперазиніл, заміщений піразоліл, заміщений піримідиніл і заміщений 1,2,4-триазоліл, де зазначені заміщені групи містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)O(C_1-C_6алкіл) і (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл).

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(b) Het являє собою імідазоліл, ізоксазоліл, 1,2,4-оксадіазоліл, піразиніл, піримідиніл, тіазоліл, 1,3,5-триазиніл, 1,2,4-триазоліл, заміщений імідазоліл, заміщений піразоліл і заміщений 1,2,4-триазоліл, де зазначені заміщені групи містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з оксо, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_2-C_6алкенілу і C(=O)O(C_1-C_6алкіл).

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(c) Ar_2 являє собою феніл, піридазиніл, піридил, тієніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил або заміщений тієніл, де зазначені заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил і заміщений тієніл, містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл) і фенокси (де такий заміщений фенокси має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br або I).

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(c) Ar_2 являє собою заміщений феніл або заміщений піридил, де зазначені заміщений феніл і заміщений піридил містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, NO_2, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6гідроксіалкілу, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілу, $S(=O)_n$(C_1-C_6алкіл), $S(=O)_n$(C_1-C_6галогеналкіл), OSO_2(C_1-C_6галогеналкіл), C(=O)(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)S(C_1-C_6алкіл) і фенокси (де такий заміщений фенокси має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br або I).

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(c) Ar_2 являє собою заміщений феніл, де зазначений заміщений феніл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, C_1-C_6алкілу, C_1-C_6галогеналкілу і C_1-C_6алкокси.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(d) J являє собою NR5, CR5 або C=O.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(f) K являє собою C=O, N, NR5 або C=S.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(h) R1 являє собою H або C_1-C_6алкокси.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(i) R2 являє собою H, C_1-C_6алкокси або C_2-C_6алкенілокси.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(j) R3 являє собою C_1-C_6алкокси.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(k) R4 являє собою H, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкокси або (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл).

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(l) R5 являє собою H, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, C_1-C_6гідроксіалкіл, C_2-C_6алкеніл, C(=O)(C_1-C_6алкіл), (C_1-C_6алкіл)O(C_1-C_6алкіл) і C(=O)(C_1-C_6алкіл)C(=O)O(C_1-C_6алкіл).

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(l) R5 являє собою H, C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкокси або C_1-C_6галогеналкіл.

В іншому варіанті здійснення винаходу:

(a) Ar_1 являє собою феніл, піридил, тієніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл або заміщений піридил,

де зазначений заміщений феніл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, Br, I, CN, CH_3, C_3H_7, C_4H_9, OCH_3, OC_4H_9, CF_3, C_2F_5, C_3F_7, OCF_3, OC_2F_5, OCH_2CF_3, OCF_2CHF_2, SCF_3, SCH_3, $S(=O)CF_3$, $S(=O)_2CF_3$, OPhCl і $C(OH)C_2H_5$;

де зазначений заміщений піридазиніл має один або декілька Cl,

де зазначений заміщений піридил має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, I, CF_3, OCF_3, OCF_2CHFCF_3 і OCH_2CF_3.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(b) Het являє собою імідазоліл, ізоксазоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, піразиніл, піразолініл, піразоліл, піридил, піримідиніл, піроліл, 1,2,3,4-тетразоліл, тіазоліл, 1,3,5-триазиніл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, заміщений піразолініл, заміщений піримідиніл або заміщений 1,2,4-триазоліл,

де зазначений заміщений піразоліл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, CH_3, C_3H_7, $C(=O)OCH_3$, $C(=O)OC_2H_5$ і $C(=O)OC_4H_9$,

де зазначений заміщений піримідиніл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з CF_3 і C_3F_7,

де зазначений заміщений 1,2,4-триазоліл має один або декілька замісників, що вибрані з CH_3 і оксо.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(c) Ar_2 являє собою феніл, тієніл або заміщений феніл,

де зазначений заміщений феніл має один або декілька замісників, незалежно вибраних з F, Cl, OCH_3 і CF_3.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(d) J являє собою NH, CH, CCH_3 або C=O.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(h) R1 являє собою OCH_3 або OC_2H_5.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(i) R2 являє собою $OCH_2CH=CH_2$, OCH_3, OC_2H_5, OC_3H_7 або OC_4H_9.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(j) R3 являє собою OH, OCH_3, OC_2H_5 або OC_3H_7;

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(k) R4 являє собою CH_3 або CH_2OCH_3.

В іншому варіанті здійснення даного винаходу:

(a) Ar_1 являє собою фураніл, феніл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, тієніл, заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл або заміщений тієніл, де зазначені заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл і заміщений тієніл, містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6галогеналкокси, $S(=O)_{n1}$-C_6алкілу, $S(=O)_{n1}$-C_6галогеналкілу, OSO_2C_1-C_6галогеналкілу, $C(=O)OC_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6галогеналкілу, фенілу, фенокси, галогенфенокси і C_1-C_6гідроксіалкілу;

(b) Het являє собою 5- або 6-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, що містить один або декілька гетероатомів, незалежно вибраних з азоту, сірки або кисню, і де Ar_1 і Ar_2 не знаходяться в ортоположенні відносно один одного (але можуть знаходитися в мета- або параположенні, наприклад, для 5-членного кільця це 1,3-положення, і для 6-членного кільця це або 1,3-, або 1,4-положення, відповідно), і де зазначене гетероциклічне кільце також може бути заміщене одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6галогеналкокси, $S(=O)_{n1}$-C_6алкілу, $S(=O)_{n1}$-C_6галогеналкілу, OSO_2C_1-C_6галогеналкілу, $C(=O)OC_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6галогеналкілу, фенілу, фенокси, галогенфенокси і C_1-C_6гідроксіалкілу;

(c) Ar_2 являє собою фураніл, феніл, піридазиніл, піридил, піримідиніл, тієніл, заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл або заміщений тієніл, де зазначені заміщений фураніл, заміщений феніл, заміщений

піридазиніл, заміщений піридил, заміщений піримідиніл і заміщений тієніл містять один або декілька замісників, незалежно вибраних з H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, оксо, C_1-C_6алкілу, C_2-C_6алкенілу, C_2-C_6алкінілу, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкілу, C_1-C_6галогеналкокси, $S(=O)_{n1}$-C_6алкілу, $S(=O)_{n1}$-C_6галогеналкілу, OSO_2C_1-C_6галогеналкілу, $C(=O)OC_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6алкілу, $C(=O)C_1$-C_6галогеналкілу, фенілу, фенокси, галогенфенокси і C_1-C_6гідроксіалкілу;

(d) J являє собою O, N, NR5, CR5 або C=O;

(e) L являє собою одинарний або подвійний зв'язок;

(f) K являє собою CR5, C=O, N, NR5 або C=S;

(g) Q являє собою O або S;

(h) R1 являє собою C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, галоген, оксо, C_1-C_6галогеналкокси, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкокси, H, OH, C_1-C_6алкокси, C_2-C_6алкенілокси;

(i) R2 являє собою C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, галоген, оксо, C_1-C_6галогеналкокси, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкокси, H, OH, C_1-C_6алкокси, C_2-C_6алкенілокси;

(j) R3 являє собою C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, галоген, оксо, C_1-C_6галогеналкокси, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкокси, H, OH, C_1-C_6алкокси, C_2-C_6алкенілокси;

(k) R4 являє собою C_1-C_6алкіл, C_1-C_6алкіл-O-C_1-C_6алкіл, C_1-C_6галогеналкіл, H, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галогеналкокси, C_2-C_6алкенілокси;

(l) R5 являє собою H або C_1-C_6алкіл; і

(m) n = 0, 1 або 2.

Незважаючи на те, що представлені ці варіанти здійснення винаходу, можливі й інші варіанти здійснення і сполучення даних представлених варіантів здійснення й інших варіантів здійснення.

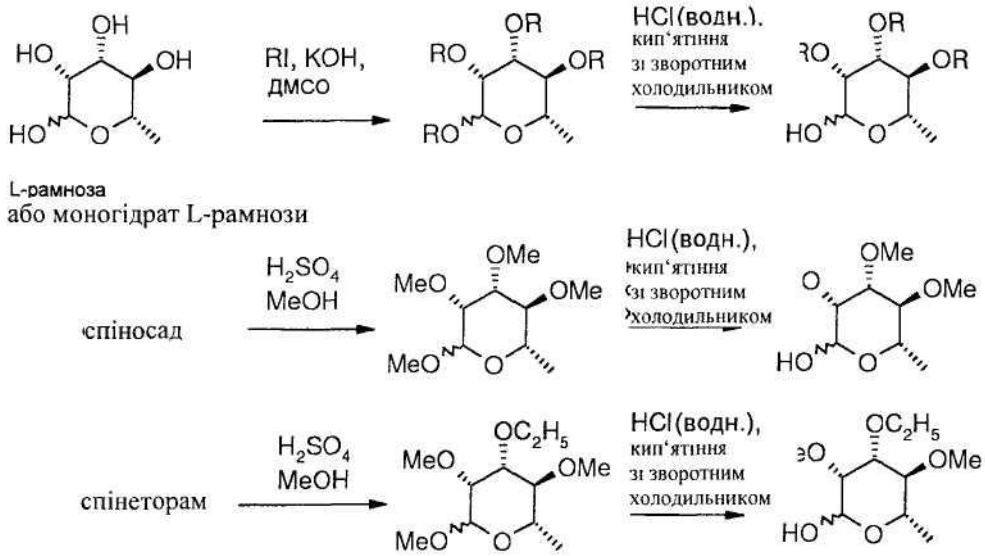
ОДЕРЖАННЯ ПІРАНОЗОПРОМПКНИХ СПОЛУК

Для одержання сполук за даним винаходом може бути використана широка розмаїтість піраноз (у вигляді різних структурних форм, наприклад, D і L). Наприклад, може бути використаний наступний невичерпний перелік піраноз: рибоза, арабіноза, ксилоза, ліксоза, рубілоза, ксилулоза, алоза, альтроза, глюкоза, маноза, гулоза, ідоза, галактоза, талоза, псикоза, фруктоза, сорбоза, тагатоза, фукоза, мікароза, хіновоза, олеандроза, рамноза і паратоза. У більшості прикладів, представлених нижче, для одержання піранозопроміжних сполук використовували L-рамнозу.

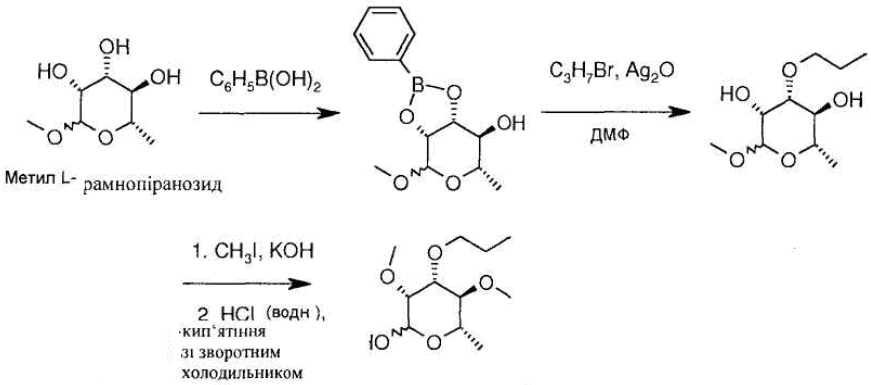
Звичайно, піранозопроміжні сполуки можуть бути одержані в такий спосіб (використовуючи L-рамнозу як приклад). O-алкіловані похідні рамнози можуть бути одержані виходячи з комерційно доступних L-рамнози або гідрату L-рамнози, використовуючи алкілйодид і порошкоподібний гідроксид калію в сухому диметилсульфоксиді (ДМСО) при температурі від 5°C до 15°C. Цілком алкілований продукт потім виділяли за допомогою екстракції диметилсульфоксидного розчину гексаном, потім концентруванням гексанового шару у вакуумі. Цей проміжний продукт, алкілпіранозид, потім обробляли прямо водною HCl або іншою водною кислотою, що утворює вільний гідроксицукор, звичайно у вигляді суміші α- і β-аномерів.

Альтернативно, пералкілована L-рамноза може бути виділена гідролізом спіносаду (spinosad) або іншого три-(O-алкіл)рамнозилованого природного продукту, використовуючи умови, подібні тим, що описані для виділення метилолеандрозиду з авермектину B_2 (Loewe et al. J. Org. Chem. 1994, 59, 7870). Таким чином, обробка технічного спіносаду надлишком концентрованої сірчаної кислоти в сухому метанолі (MeOH) приводить до гідролізу цукру рамнози і перетворення в метилпіранозид. Чистий метилпіранозид потім може бути вилучений з реакційного середовища вичерпною екстракцією гексаном або іншим вуглеводним розчинником. Чистий рамнопіранозид потім може бути виділений із загальним виходом прибл. 65–75% за допомогою перегонки сирої в‘язкої рідини у вакуумі.

3-O-етил-2,4-ди-O-метил рамноза може бути одержана тим же способом, виходячи зі спінетораму. Інші алкіловані похідні можуть бути одержані подібним чином, виходячи з похідних спінозоїдів з відповідними функціональними групами, що одержані з будь-якого представника спіносину (спіносин), що має одну або декілька вільних гідроксильних груп, приєднаних до рамнози (наприклад, спіносин J), використовуючи умови, описані в документі DeAmicis et al. U.S. Patent 6001981, 1999.

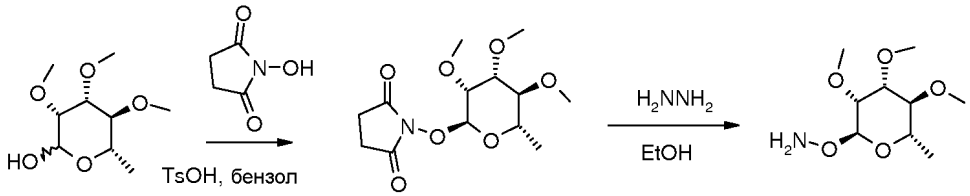


Попередник рамнози, що селективно алкілований більш об'ємним замісником у С3, був описаний (дивися, наприклад, Pozsgay et al. Can. J. Chem. 1987, 65, 2764). Альтернативний шлях, що дозволяє використовувати реагенти на основі олова, описаний нижче. Взаємодія метилпіранозиду L-рамнози з одним еквівалентом фенілборонової кислоти або трифенілбороксолу, в умовах, що дозволяють видаляти воду, приводять до утворення боронацеталю. Обробка даного ацеталю алкілгалогенідом і оксидом срібла в полярному апротонному розчиннику, такому як диметилформамід, при температурі від 0°C до 110°C приводить до селективного алкілування на С3-ОН, даючи 3-О-алкілметилпіранозид. Даний продукт потім може бути далі метилований у положеннях 2-ОН і 4-ОН за допомогою метил йодиду, використовуючи умови, описані раніше. Цілком алкілована рамноза потім може бути гідролізована, як описано вище, з одержанням 2,4-ди-О-метил-3-О-алкіл-L-рамнози.



Ілюстрація способів одержання таких піранозопроміжних сполук дана в прикладах.

Також можуть бути одержані гідроксиламіно піранозопроміжні сполуки. Наприклад, вони можуть бути одержані виходячи з відповідного похідного рамнози і N-гідрокси сукциніміду (NHS) в умовах, при яких вода, що утворюється, видаляється азеотропно, даючи адукт N-сукцинімідоїл гідроксиламін. В одному варіанті здійснення, ці умови включають об'єднання рамнози і NHS у толуолі або бензолі, додавання каталітичної кількості кислоти, такої як п-толуолсульфонова кислота (TsOH), і нагрівання при кип'ятінні зі зворотним холодильником в апараті, забезпеченому пристроєм Діна-Старка. Перетворення у вільний гідроксиламіновий проміжний продукт здійснюють шляхом обробки сукцинімідоїльного адукту надлишком гідразингідрату або безводним гідразином у спиртовому розчиннику, такому як метанол (MeOH) або етанол (EtOH). Взаємодія О-рамнозилгідроксиламіну з альдегідом або кетоном, використовуючи EtOH або інший розчинник на основі нижчого спирту при температурі від кімнатної до кип'ятіння зі зворотним холодильником, приводить до одержання О-рамнозилоксиму.



ОДЕРЖАННЯ ТРИАРИЛПРОМІЖНИХ СПОЛУК

Сполуки за даним винаходом одержують зв'язуванням описаних вище піраноз із триарилпроміжним продуктом, Ar_1-Het-Ar_2, за допомогою ковалентного лінкера J[L]KQ (описаного вище). Для одержання сполук за даним винаходом може бути використане широке різноманіття триарилових попередників, за умови, що вони містять придатну функціональну групу на Ar_2, до якої може бути приєднаний проміжний продукт піранози для утворення ковалентного лінкера. Придатні функціональні групи включають аміно, оксоалкіл, форміл або карбоксильну групу. Ці триарилпроміжні сполуки можуть бути одержані способами, раніше описаними в хімічній літературі. Деякі з цих способів описані нижче.

Проміжні сполуки, де 'Het' являє собою дизаміщений піридин, піримідин, піразин або піридизин, можуть бути одержані шляхом конденсації галоген- або алкілтіозаміщених піридину, піримідину або піразину з арилбороновою кислотою або боратним ефіром, в умовах арилування по Сузукі. Дивися, наприклад, наступні документи.

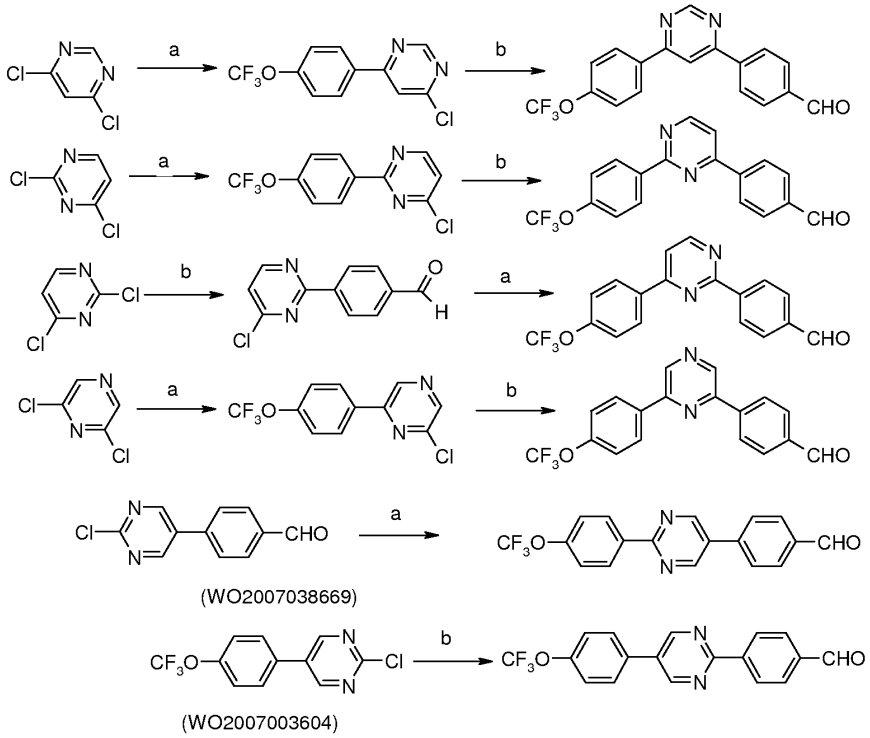
Для піридинів: Couve-Bonnaire et al. Tetrahedron 2003, 59, 2793 and Puglisi et al. Eur, J. Org. Chem. 2003, 1552.

Для піразинів: Schultheiss and Bosch Heterocycles 2003, 60, 1891.

Для піримідинів: Qing et al. J. Fluorine Chem. 2003, 120, 21 and Ceide and Montalban Tetrahedron Lett. 2006, 47, 4415.

Для 2,4-діарилпіримідинів: Schomake rand Delia, J. Org.Chem. 2001, 66, 7125.

Таким чином, наступні арилування, що каталізуються паладієм, використовуючи 4-формілфенілборонову кислоту і 4-трифторметоксифенілборонову кислоту, може привести до одержання практично будь-якої конкретної моделі заміщення, як показано на схемі нижче:

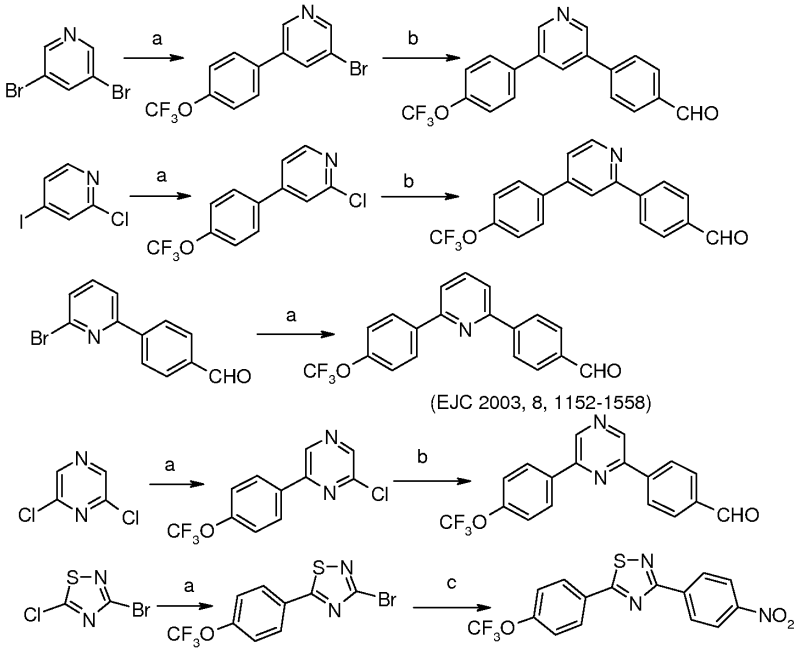


Умови:

a) 4-трифторметоксифенілборонова кислота, $(Ph_3P)_4Pd$;

b) 4-формілфенілборонова кислота, $(Ph_3P)_4Pd$.

Подібним же чином, діарилпіридини і піразини й інші дигалогеновані гетероциклічні ароматичні сполуки можуть бути одержані, виходячи з дигалогенованих піридинів і піразинів і інших дигалогенованих гетероциклічних ароматичних сполук, використовуючи той же метод:



Умови:

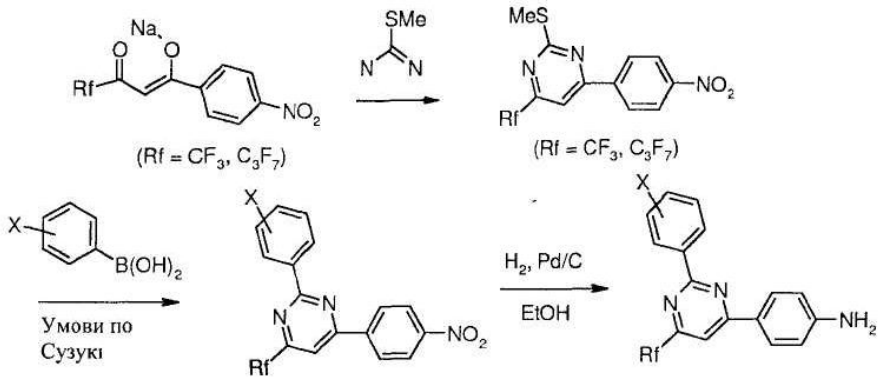
a) 4-трифторметоксифенілборонова кислота, $(Ph_3P)_4Pd$;

b) 4-формілфенілборонова кислота, $(Ph_3P)_4Pd$;

C) 4-нітрофенілборонова кислота, $(Ph_3P)_4Pd$.

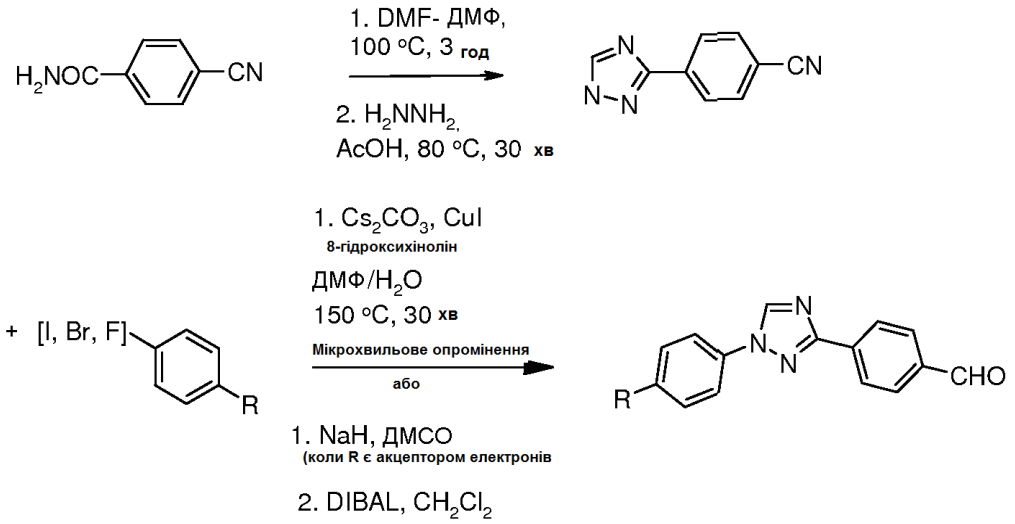
Галоген- або алкілтіопіримідинові і піридинові попередники є або комерційно доступними, або можуть бути синтезовані шляхами, описаними в літературі (Rorig and Wagner U.S. Patent 3149109, 1964; Kreutzberger and Tesch Arzneim.-Forsch. 1978, 28, 235).

Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,3-діарил-6-перфторалкілпіримідин, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми. 2-Метилтіозаміщений піримідин арилували в модифікованих умовах реакції по Сузукі (Liebeskind and Srogl Org. Lett. 2002, 4, 979) з одержанням 2-фенілпіримідинів, що потім відновлювали до відповідних анілінів, використовуючи, наприклад, каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню.

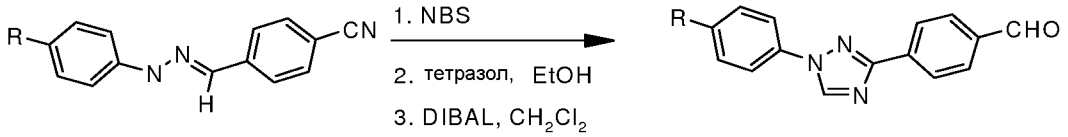


Проміжні сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,3-дизаміщений 1,2,4-триазол, можуть бути одержані відповідно до однієї з наступних схем.

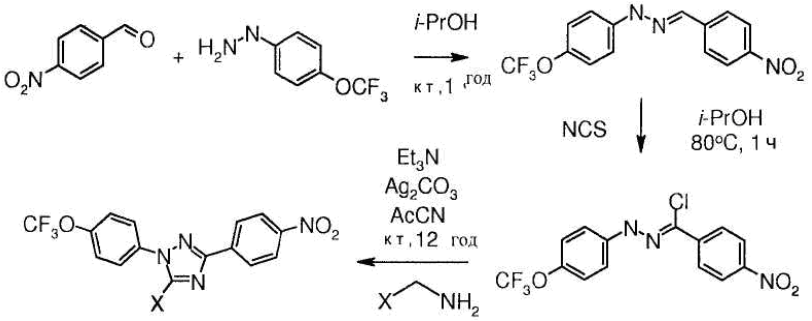
Шлях A: 1,3-діарил 1,2,4-триазоли одержували з відповідних -NH 3-арил 1,2,4-триазолів відповідно до наступного опублікованого методу N-арилування імідазолів (Lin et al. J. Org. Chem. 1979, 44, 4160). Конденсацію 1,2,4-триазолів з арил галогенідами здійснювали при підвищеній температурі або, переважно, в умовах мікрохвильового опромінення (Antilla et al. J. Org. Chem. 2004, 69, 5578). (DIBAL являє собою діізобутилалюміній гідрид).



Шлях B: Бромування гідразонів з наступною обробкою бромгідразону тетразолом приводить до утворення 1,3-діарил 1,2,4-триазолу (Butler і Fitzgerald J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1988, 1587).

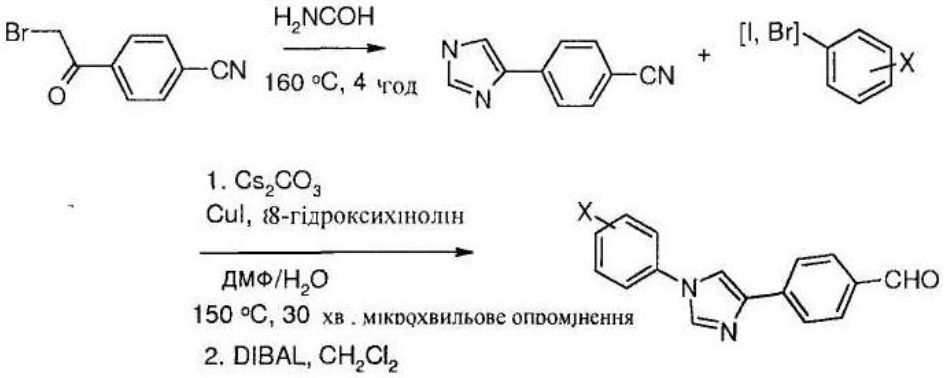


Шлях C: 1,2,4-Триазольні сполуки, у яких 5-е положення заміщене далі алкілом або заміщеною алкільною групою, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми (Paulvannan and Hale Tetrahedron 2000, 56, 8071):

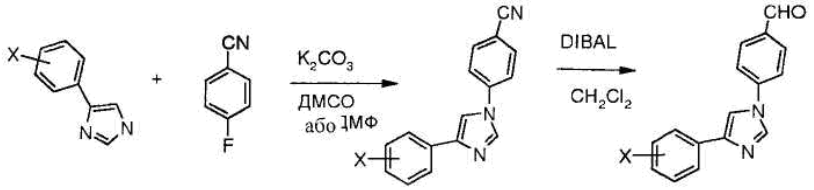


Сполуки, де ‘Het’ являє собою імідазол, можуть бути одержані відповідно до однієї з наступних схем:

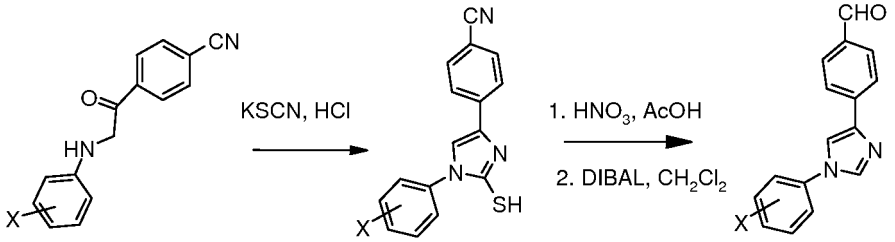
Шлях A (Стадія 1: Lynch et al. J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 11030. Стадія 2: Liu et al. J. Org. Chem. 2005, 70, 10135):



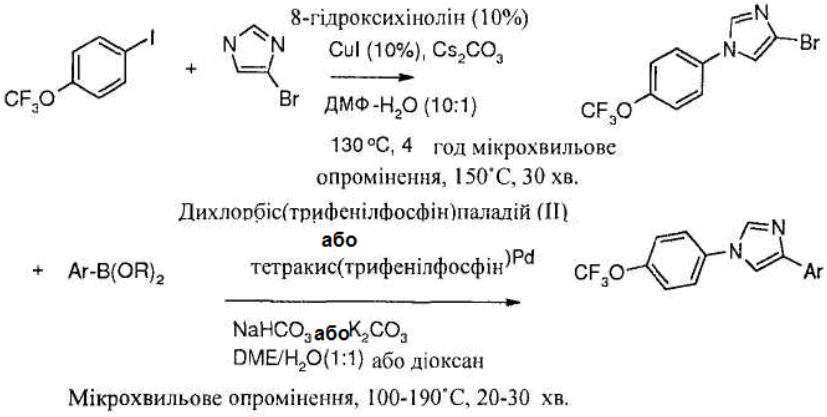
Шлях B. Для галоген-арильних груп, що містять також активуючу групу, таку як нітро або ціано, заміну арилгалогеніду на імідазол, використовуючи основу, таку як карбонат калію, у полярному апротонному розчиннику, такому як N,N-диметилформамід (ДМФ) або диметилсульфоксид (ДМСО), може бути здійснена в такий спосіб (Bouchet et al., Tetrahedron 1979, 35, 1331):



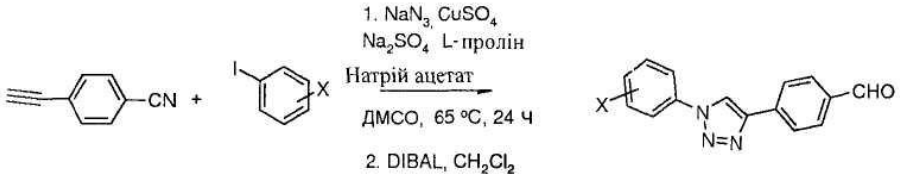
Шлях C: Слідуючи способу, вперше описаному Porretta et al. (Farmaco, Edizione Scientifica 1985, 40, 404), N-фенациланілін обробляли тіоціанатом калію в кислому середовищі (HCl) і одержаний 2-меркапто імідазол потім перетворювали в десульфований діарил імідазол шляхом обробки азотною кислотою в оцтовій кислоті.



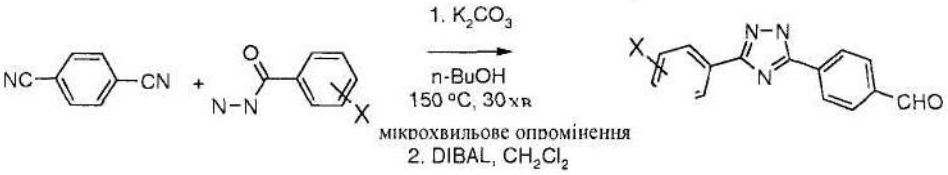
Шлях D. N-арилування 4-бромімідазолу в умовах мікрохвильового опромінення (шлях A, стадія 2) давали проміжну сполуку 1-арил-4-бромімідазол, що перетворювали в триарилпроміжні сполуки шляхом обробки арилборними кислотами в каталізованих паладієм умовах.



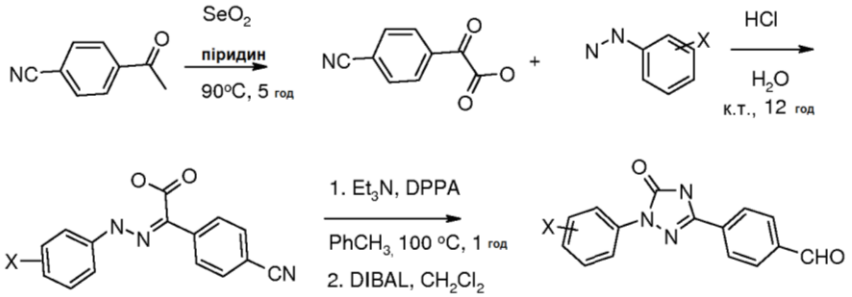
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,4-дизаміщений 1,2,3-триазол, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми (Feldman et al. Org Lett. 2004, 6, 3897):



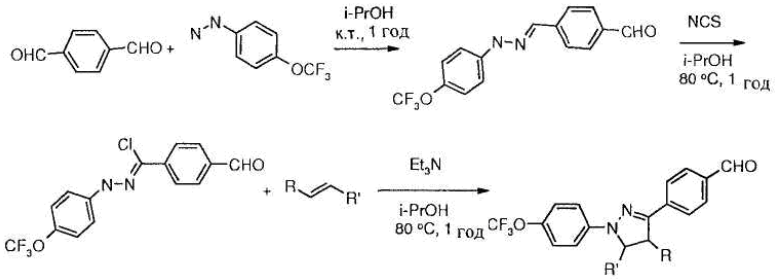
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 3,5-дизаміщений 1,2,4-триазол, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми (Yeung et al. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 3429):



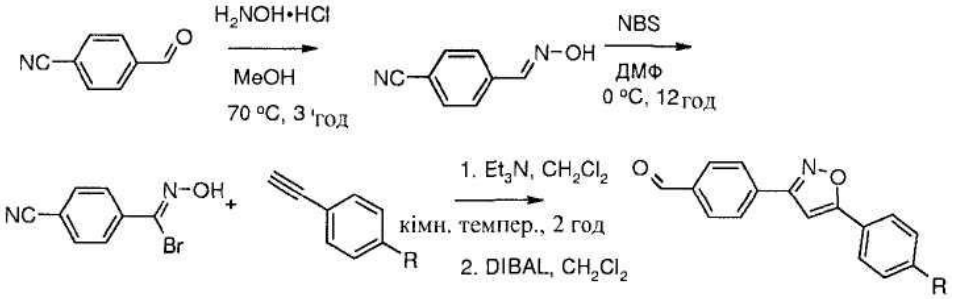
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,3-дизаміщений 1,2,4-триазолін-5-он, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми (Pirrung and Tepper J. Org. Chem. 1995, 60, 2461 and Lyga Synth. Commun. 1986, 16, 163). (DPPA являє собою дифенілфосфорилазид.):



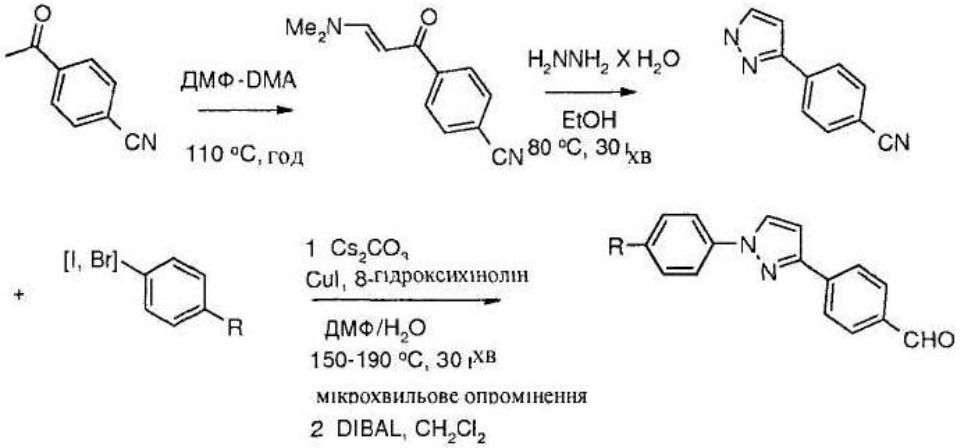
Сполуки, де 'Het' являє собою 1,3-діарил піразолін, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми. Моногідразон альдегіду терефталевої кислоти обробляли NCS у ізо-PrOH і одержаний проміжний хлоргідразон прямо обробляли основою і заміщеним олефіном з одержанням піразоліну:



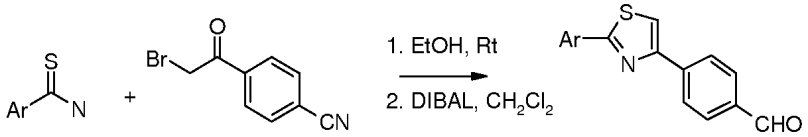
Сполуки, де 'Het' являє собою 3,5-дизаміщений ізоксазол, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми:



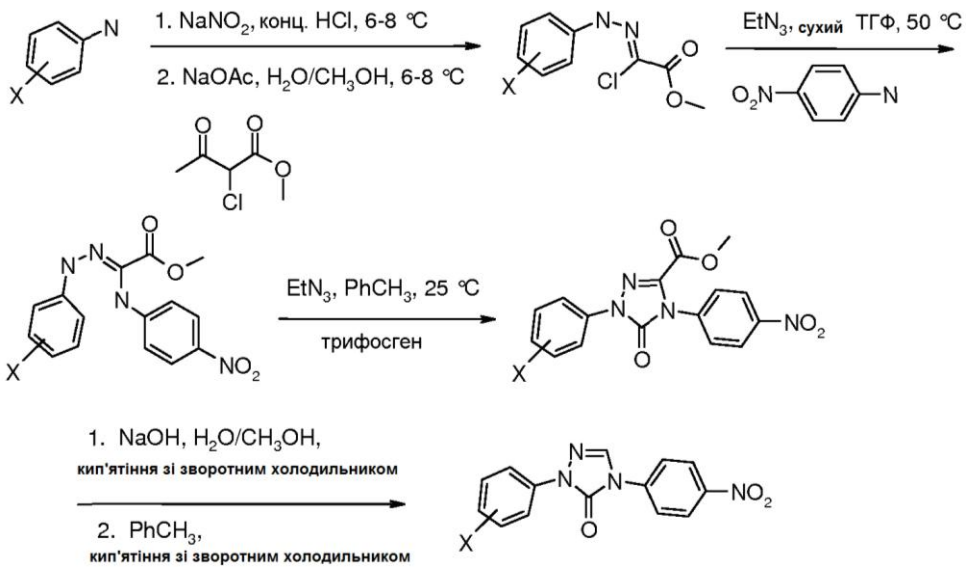
Сполуки, де 'Het' являє собою 1,3-дизаміщений піразол, можуть бути одержані відповідно до наступної схеми. Конденсацію піразолу з галогенованими ароматичними похідними здійснювали, використовуючи умови мікрохвильового опромінення, описані Liu et al., шлях A, стадія 2, вище. (DMA являє собою диметилацеталь).



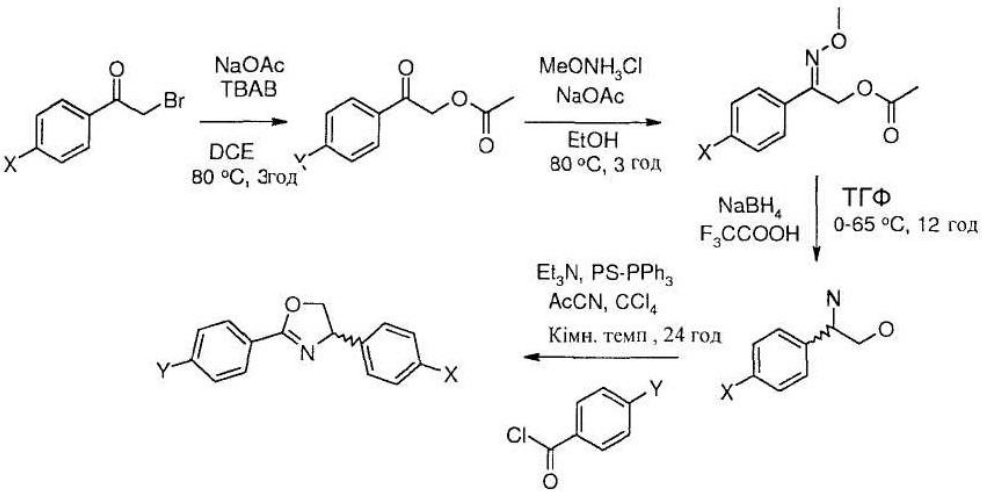
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 2,4-дизаміщений триазол, одержували конденсуванням тіоаміду з α-галогенацетофеноном у протонному розчиннику, такому як етанол (наприклад, Potts and Marshall J. Org. Chem. 1976, 41, 129).



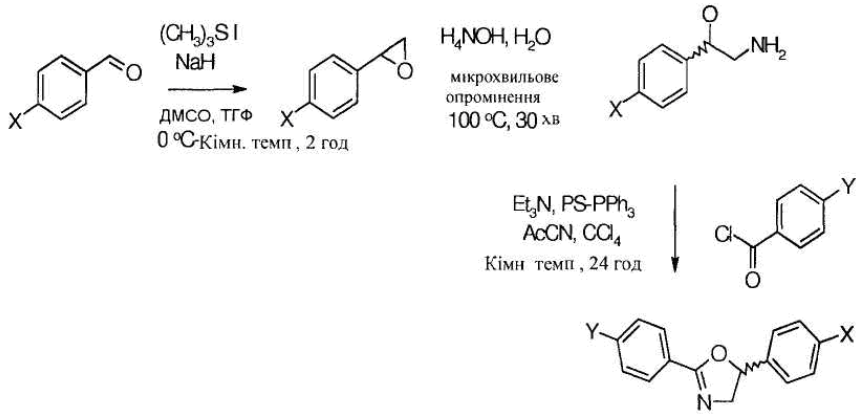
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,4-дизаміщений 1,2,4-триазолін-5-он, одержували відповідно до наступної схеми (Henbach DE 2724819 A1, 1978, з незначним модифікуванням у двох стадіях):



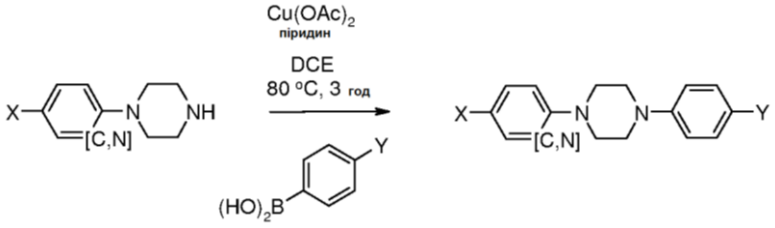
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 2,4-дизаміщений оксозолін, одержували виходячи з α-бромацетофенону відповідно до наступної схеми (Periasamy et al. Синтез 2003, 1965 and Liu et al. J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 5834).



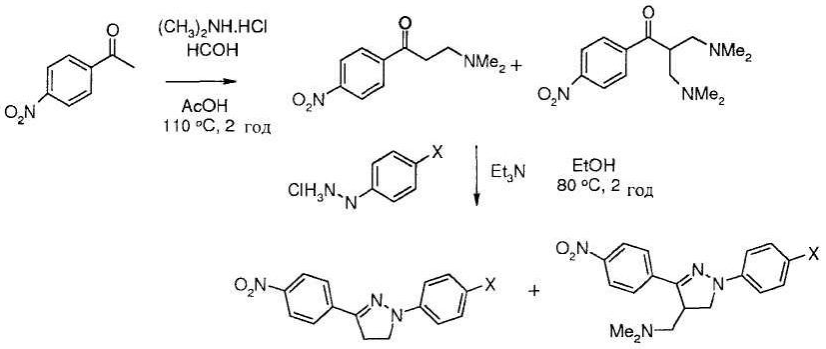
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 2,5-дизаміщений оксозолін, одержували відповідно до наступної схеми (Favretto et al. Tetrahedron Lett. 2002, 43, 2581 and Liu et al. J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 5834):



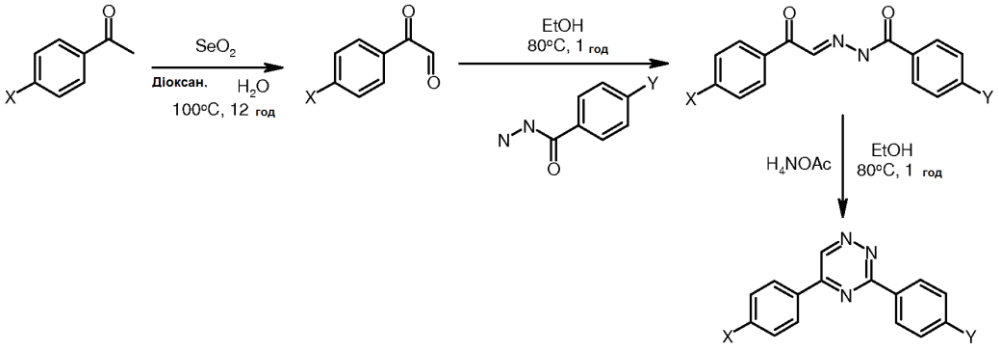
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,4-дизаміщений піперазин, одержували відповідно до наступної схеми (Evans et al. Tetrahedron Lett. 1998, 39, 2937):



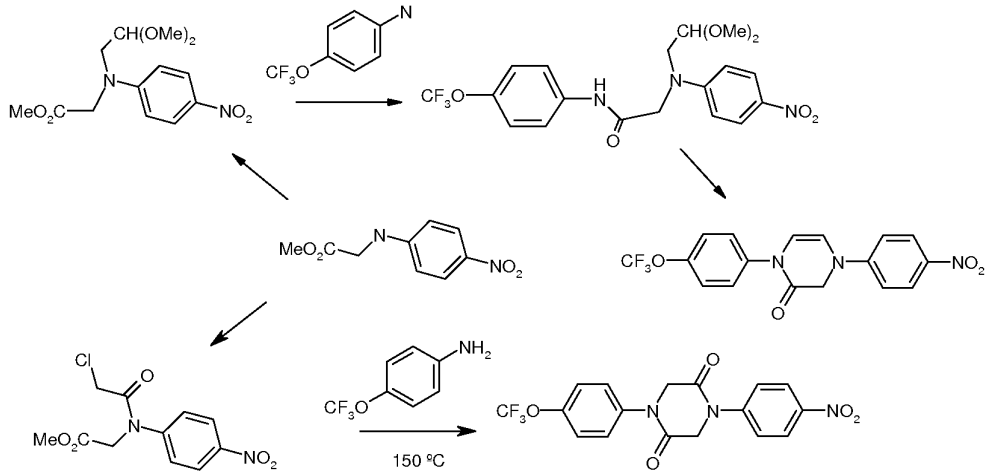
Сполуки, де ‘Het’ являє собою 1,3-дизаміщений піразолін, одержували додаванням арилгідразину до β-диметиламінопропіофенону, як показано на наступній схемі, що описана в роботах Linton et al. Tetrahedron Lett. 2007, 48, 1993, і Wheatley et al. J. Am. Chem. Soc. 1954, 76, 4490. При додаванні до піразоліну мінімального по кількості біс-додавання приводить до відповідного диметиламінометил піразоліну. Ці продукти можуть бути розділені хроматографічно.



Сполуки, де ‘Het’ являє собою 3,5-дизаміщений 1,2,4-триазин, одержували відповідно до наступної схеми (Reid et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008, 18, 2455 and Saraswathi and Srinivasan Tetrahedron Lett. 1971, 2315):

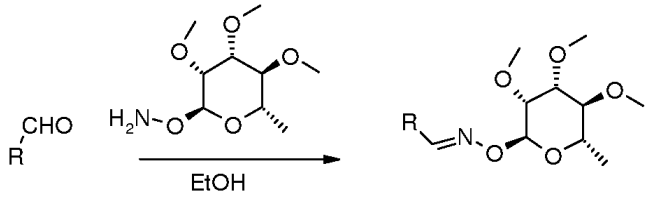


Сполуки, де 'Het' являє собою 2-кетопіперазин або 2,5-дикетопіперазин, одержували як описано на наступній схемі. Нітрофеніловий складний ефір гліцину може бути ацилований, використовуючи хлорацетилхлорид, і проміжний N-хлорацетилований складний ефір гліцину при обробці аніліном піддається заміні і замиканню кільця при температурі від 120 до 180°C з утворенням дикетопіперазину. Альтернативно, монокето насичені або ненасичені піперазини можуть бути одержані з проміжного ацеталю, нижче, гідролізом і замиканням кільця.



ОДЕРЖАННЯ ОКСИМЛІНКЕРНИХ СПОЛУК

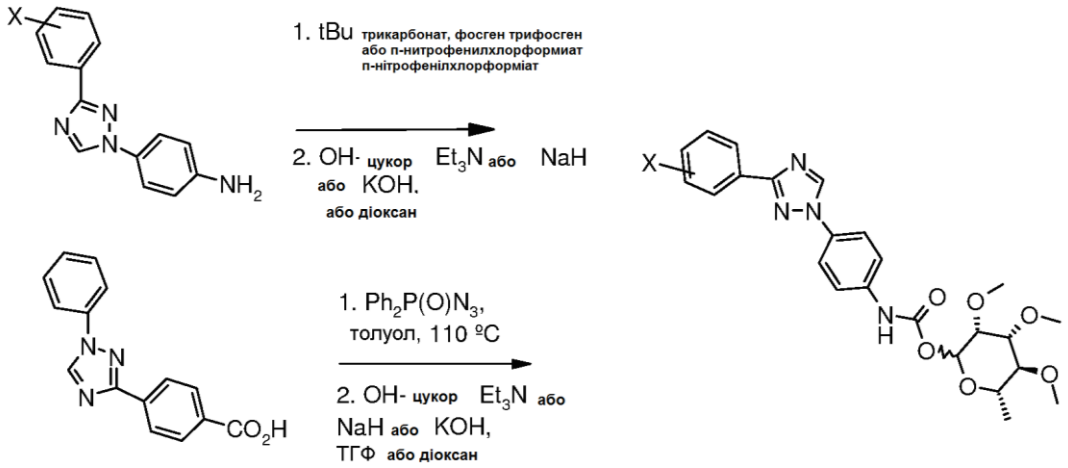
Оксимлінкерні сполуки можуть бути одержані виходячи з відповідних арилальдегідів або кетонів шляхом взаємодії з відповідним 2-гідроксиламіноцукром в органічному розчиннику, такому як MeOH або EtOH, при температурі між 0 і 100°C.



ОДЕРЖАННЯ (ТІО)КАРБАМАТЛІНКЕРНИХ СПОЛУК

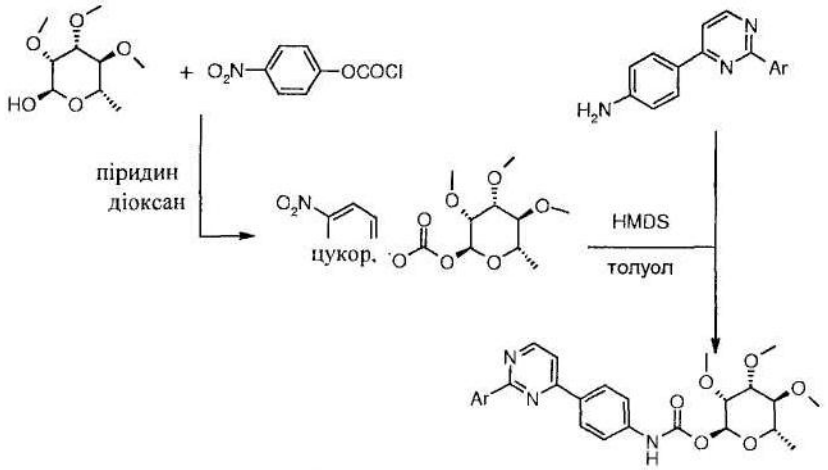
Карбамат- або тіокарбаматлінкерні сполуки можуть бути одержані виходячи з відповідних ариламінів шляхом перетворення або в ізоціанат, ізотіоціанат, або в п-нітрофенілкарбамат, з наступною обробкою відповідним спиртом (ROH) і органічною або неорганічною основою в придатному розчиннику, такому як тетрагідрофуран (ТГФ), при температурі між 0 і 100°C.

Альтернативно, проміжний ізоціанат може бути одержаний виходячи з карбонової кислоти шляхом обробки джерелом азиду, таким як дифенілфосфорилазид (DPPA). Ацилазид потім може бути підданий перегрупуванню Куртіуса шляхом нагрівання до 110°C у толуолі, і одержаний ізоціанат обробляли відповідним цукром, і основа, як описано вище, давала карбамат.

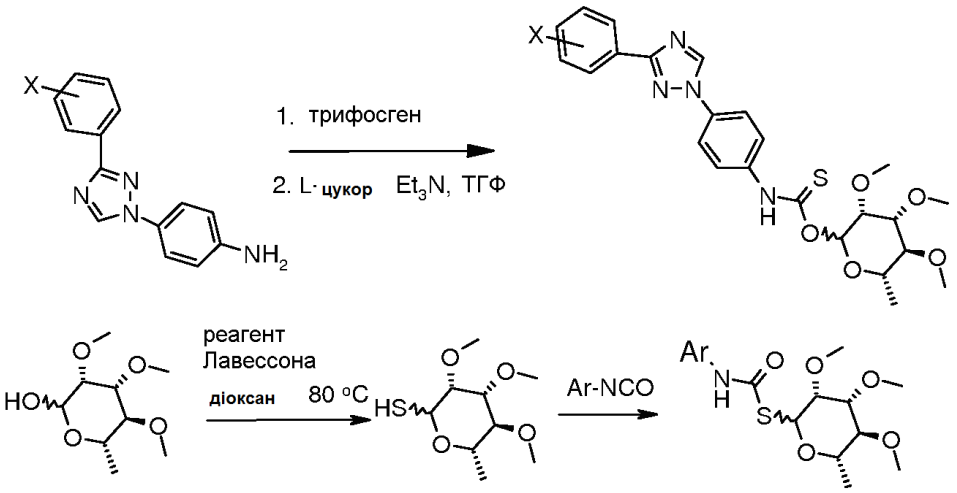


У цих реакціях, α-конфігурація в C1 групи рамнози звичайно притаманна основному продукту, хоча невелика кількість β-аномеру також утворюється. Ці два ізомери можуть бути розділені за допомогою хроматографії або вони можуть використовуватися у вигляді суміші.

Карбамати можуть бути також одержані через нітрофеніл карбонати, як показано пізніше. Переважно обробляти піримідиніланілін спочатку сильною основою, такою як гексаметилдисилазид літію або калію (HMDS), а потім нітрофенілкарбонатом. п-Нітрофенілкарбонат може бути одержаний шляхом взаємодії напівацеталю три-О-метилрамнози з п-нітрофенілхлорформіатом у суміші піридин/діоксан.

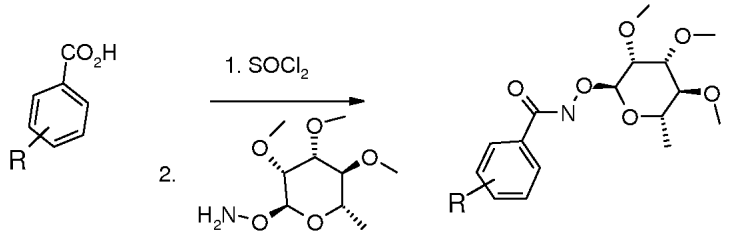


Тіокарбамат похідні можуть бути одержані виходячи з S-алкіл рамнози, що виходить з рамнозилпіранозиду шляхом обробки реагентом Лавессона (Lawesson) (Bernardes et al. Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 4007). Обробка глікозилтіолу ізоціанатом або п-нітрофенілкарбаматом і органічною основою, такою як триетиламін, дає тіокарбамат.



ОДЕРЖАННЯ ГІДРОКСАМАТЛІНКЕРНИХ СПОЛУК

Ефіри гідроксамової кислоти - лінкерні сполуки можуть бути одержані шляхом обробки хлорангідриду кислоти гідроксиламіном і органічною основою, такою як триетиламін:



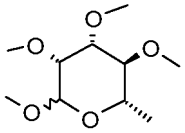
Одержання сполук в обсязі домагань даного винаходу може бути здійснене синтезом відповідного проміжного триарилу, що містить кислотну, альдегідну, кетонну або амінно функціональну групу для приєднання до проміжної піранози.

ПРИКЛАДИ

Дані приклади наведені в ілюстративних цілях і не повинні розглядатися як такі, що обмежують винахід, описаний у даному документі, тільки представленими варіантами здійснення.

Приклад 1

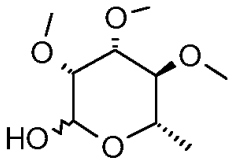
Одержання (3R,4R,5S,6S)-2,3,4,5-тетраметокси-6-метилтетрагідропірану (сполука E-1)



Розчин гідрату L-рамнози (40 г, 0,22 моль) у 450 мл сухого диметилсульфоксиду поміщали в дволітрову 3-горлу круглодонну колбу і перемішували за допомогою механічної мішалки, у цей час однією порцією додавали порошкоподібний KOH (75 г, 1,34 моль). До цього розчину додавали йодметан (187 г, 1,32 моль) з такою швидкістю, щоб температура розчину підтримувалася нижче 30°C. Для підтримання даної температури періодично підставляли і забирали баню сухий лід-ацетон. Після завершення додавання (приблизно 2 години) розчин перемішували ще 3 години, потім залишали стояти при кімнатній температурі протягом ночі. Цей прозорий розчин потім екстрагували за допомогою 4×500 мл гексану й об'єднаний гексановий розчин промивали насиченим сольовим розчином, потім висушували й упарювали розчинник. У такий спосіб одержували 44 г (92%) розчину світложовтогарячого кольору. Перегонка давала 40 г безбарвної олії, темп. кипіння 150°C (0,5 мм рт. ст.).

Приклад 2

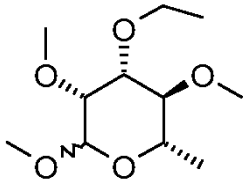
Одержання (3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-олу (сполука E-2)



Розчин 35,7 г (0,162 моль) E-1 у 300 мл 2 н соляної кислоти нагрівали при температурі 98°C протягом 5 годин, потім охолоджували до кімнатної температури й екстрагували за допомогою чотирьох 170-мілілітрових порцій дихлорметану (DCM). Об'єднані екстракти сушили над сульфатом магнію і знебарвлювали за допомогою активованого вугілля. Концентрування давало 24,7 г (74%) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді смолистої олії. Частину сирого продукту (960 мг) піддавали вакуумній перегонці, використовуючи апарат Кугельрора, збираючи 890 мг при температурі 145-155°C (1-2 мм).

Приклад 3

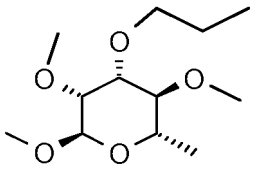
Одержання (3R,4R,5S,6S)-4-етокси-2,3,5-триметокси-6-метилтетрагідропірану (сполука E-3)



Сірчану кислоту (300 мл, 98%, 5,6 моль) повільно додавали до перемішуваного розчину 2,5 л метанолу в чотирилітровій посудині Ерленмейєра. Після того, як розчин охолов до температури навколишнього середовища, додавали 3'-OEt спіносин J/L (350 г, 0,47 моль, одержаний, як описано в документі DeAmicis et al., U.S. Patent 6001981, 1999), і одержаний розчин нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 6 годин. Охолоджений розчин переносили в чотирилітрову розділювальну лійку й екстрагували за допомогою 3×1 л гексану. Об'єднаний органічний розчин сушили і концентрували у вакуумі, потім переганяли, використовуючи апарат Кугельрора. У такий спосіб одержували 65 г (60%) безбарвної олії, темп. кипіння 165°C (при 10 мТорр).

Приклад 4

Одержання (2R,3R,4R,5S,6S)-2,3,5-триметокси-6-метил-4-пропокситетрагідропірану (сполука E-5)



Стадія 1. (2R,3R,4R,5R,6S)-2-метокси-6-метил-4-пропокситетрагідропіран-3,5-діол. Випливаючи з способу, описаного в роботі Aoyama et al. (Tetrahedron Lett. 1997, 38, 5001) для одержання 3,4-боронатного складного ефіру метил α-L-фукопіранозиду, метил α-L-рамнопіранозид перетворювали в 2,3-боронатний складний ефір. Сирий складний ефір (10,0 г, 37,7 ммоль) розчиняли в 150 мл толуолу й обробляли йодпропаном (8,0 г, 47 ммоль), оксидом срібла (21,8 г, 94,3 ммоль) і триетиламіном (4,47 г, 47,1 ммоль). Розчин нагрівали до температури 100°C і залишали перемішуватися протягом ночі (16 годин). Після охолодження і фільтрування розчин концентрували до смолистої олії й очищали за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи градієнтом суміші EtOAc-гексан з одержанням 5,9 г чистого продукту.

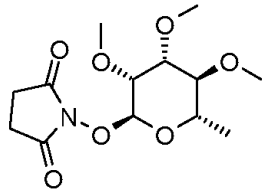
Стадія 2. Продукт зі стадії 1 піддавали метилуванню, використовуючи Me і KOH, в умовах, описаних у прикладі 1, з одержанням сполуки E-4.

Проміжні піранози, представлені в таблиці 1 (сполуки E-1 через E-E-22), одержували способами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладах 1-4.

Приклад одержання проміжної 2-O-сукцинімідоїл піранози описаний нижче.

Приклад 5

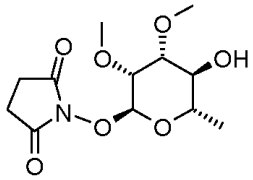
Одержання 1-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілокси)піролідин-2,5-діону (сполука E-23)



До переміщуваного розчину 2,3,4-три-O-метил-L-рамнози (6,5 г, 31,5 ммоль) і N-гідроксисукциніміду (5,4 г, 47 ммоль) у 50 мл бензолу додавали 50 мг (кат.) п-толуолсульфонової кислоти. Розчин нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником і відбирали воду, використовуючи насадку Діна-Старка. Через 4 години розчин охолоджували і поверхневий толуольний шар відокремлювали від невеликої кількості нерозчинної смоли. Органічний шар промивали 20 мл насиченого розчину $NaHCO_3$, потім сушили над $MgSO_4$ і концентрували з одержанням твердого продукту. Перекристалізація із суміші ефір-гексан давала 4,95 г (52%) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді твердого продукту не зовсім білого кольору.

Приклад 6

Одержання 1-((2S,3R,4R,5S,6S)-5-гідрокси-3,4-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілокси)піролідин-2,5-діону (сполука E-24)



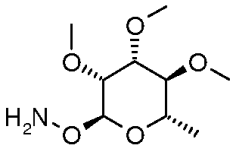
Розчин (2R,3R,4R,5S,6S)-5-бензилокси-3,4-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-олу (10,5 г, 26,6 ммоль, одержаний, як описано в роботі Wu et al. Carbohydr. Res. 1998, 306, 493), N-гідроксисукциніміду (5,0 г, 50 ммоль) і TsOH (250 мг, кат.) у 100 мл бензолу нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 24 годин з видаленням води, використовуючи насадку Діна-Старка. Коричневий розчин охолоджували, фільтрували, промивали насиченим розчином бікарбонату натрію і концентрували. Смолисту олія очищали за допомогою хроматографії на силікагелі, елюючи сумішшю 70:30 гексан:ацетон. Чистий O-сукцинімід (7,5 г, 14,5 ммоль) потім переносили в 500 мл апарат Парра для гідрування і дебензилували, використовуючи 0,95 г $Pd(OH)_2/C$ у 75 мл EtOH. Розчин, що обробляли при тиску 19 фунт на кв. дюйм воднем протягом 24 годин, потім фільтрували і концентрували, одержуючи твердий залишок, що перекристалізовували з EtOH з одержанням 3,25 г твердого продукту білого кольору.

Проміжні О-сукцинімідилпіранози, представлені в таблиці 2 (сполуки Е-23 через Е-29), одержували способами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладах 5 і 6.

Приклад одержання проміжної 2-гідроксиламінопіранози виходячи з відповідної проміжної О-сукцинімідоїлпіранози описаний далі.

Приклад 7

Одержання О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)гідроксиламіну (сполука Е-30)



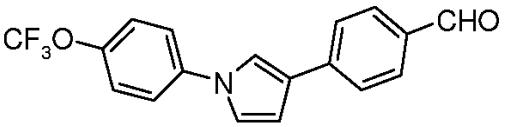
Похідне 2,3,4-три-О-метил-N-сукцинімідил рамнози Е-23 (0,50 г, 1,6 ммоль), одержане, як описано в прикладі 5, розчиняли в 5 мл абсолютного EtOH і обробляли надлишком гідразингідрату (0,4 г, 8 ммоль). Розчин залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 60 хв., при цьому утворювався об'ємний осад білого кольору. Додавали ще 5 мл EtOH і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчин фільтрували і концентрували, потім очищали за допомогою хроматографії (100% EtOAc) з одержанням Е-30 у вигляді кристалічного твердого продукту.

Проміжні піранози, представлені в таблиці 3 (сполуки Е-30 через Е-38), одержували способами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладі 7.

Приклади 8-63 ілюструють одержання додаткових речовин, що можуть бути використані при різних варіантах здійснення даного винаходу.

Приклад 8

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-пірол-3-іл]бензальдегіду



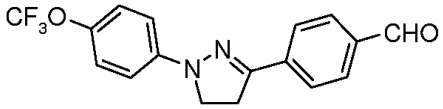
Стадія 1. 1-(4-Трифторметоксифеніл)-1Н-пірол. Сполуку одержували як описано в роботі Colotta et al. J. Med. Chem. 2006, 49, 6015. Розчин 4-трифторметоксифеніламіну (500 мг, 2,82 ммоль, 1,00 екв.) і 2,5-діетокситетрагідрофурану (452 мг, 2,82 ммоль, 1,00 екв.) у крижаній оцтовій кислоті (20 мл) нагрівали при температурі 90°С протягом 1 години, потім сушили на силікагелі. Залишок потім переводили в суспензію шляхом кип'ятіння зі зворотним холодильником у гексані, фільтрували гарячим і концентрували досуха, одержуючи бажану проміжну сполуку (519 мг, 81%).

Стадія 2. 3-бром-1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-пірол. Сполуку одержували як описано в роботі Bray et al. J. Org. Chem. 1990, 55, 6317. До розчину 1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-піролу (519 мг, 2,29 ммоль, 1,00 екв.) у ТГФ (250 мл) при температурі -78°С додавали 0,05М розчину N-бромсукциніміду (408 мг, 2,29 ммоль, 1,00 екв.) у ТГФ протягом 45 хв. Посудину повільно нагрівали до кімнатної температури, потім концентрували з одержанням сирого бромпіролу , що показував за допомогою GC/MS вміст бажаної проміжної сполуки як 55%. Продукт використовували в наступній реакції без додаткового очищення.

Стадія 3. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-1Н-пірол-3-іл]бензальдегід. Суспензію сирого 3-бром-1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-піролу (356 мг, 1,26 ммоль, 1,00 екв.), 4-формілфенілборонової кислоти (283 мг, 1,89 ммоль, 1,50 екв.), дихлориду біс(трифенілфосфін)паладію(II) (27 мг, 0,04 ммоль, 0,03 екв.), 2М Na_2CO_3 (водн.) (1,26 мл, 2,52 ммоль, 2,0 екв.) і 1,4-діоксану (5 мл) нагрівали при температурі 150°С у посудині для мікрохвильового опромінення протягом 45 хв. Охолоджений розчин потім розбавляли EtOAc (20 мл), фільтрували через Celite®, концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон) з одержанням бажаної проміжної сполуки (79 мг, 21%).

Приклад 9

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-4,5-дигідро-1Н- піразол-3-іл]бензальдегіду



Стадія 1. 1-(4-Трифторметоксифеніл)піразолідин-3-он. Сполуку одержували як описано в роботі Rees and Tsoi Chem. Commun. 2000, 415. Суспензію гідрохлориду (4-

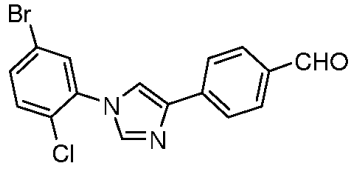
трифторметоксифеніл)гідразину (300 мг, 1,32 ммоль, 1,00 екв.), 3-хлорпропіонілхлориду (167 мг, 1,32 ммоль, 1,00 екв.) і PS-DIEA (1,30 г, 5,28 ммоль, 4,00 екв.) у ТГФ (20 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 12 годин. Розчин потім фільтрували, концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон) з одержанням бажаної проміжної сполуки (120 мг, 37%).

Стадія 2. 3-хлор-1-(4-трифторметоксифеніл)-4,5-дигідро-1Н-піразол. Скористалися загальним способом, описаним у роботі Wang et al. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 2631. До розчину 1-(4-трифторметоксифеніл)піразолідин-3-ону (120 мг, 0,49 ммоль, 1,00 екв.) у толуолі (20 мл) повільно додавали фосфорилхлорид (22,5 мг, 1,47 ммоль, 3,00 екв.). Суміш потім нагрівали при температурі 80°C протягом 1 години, далі охолоджували до кімнатної температури і гасили за допомогою H_2O (10 мл). Посудину перемішували в атмосфері N_2 протягом 8 годин, потім продукт екстрагували EtOAc (200 мл), сушили ($MgSO_4$) і концентрували при зниженому тиску. Аналіз GC/MS показував 88%-не утворення бажаної проміжної сполуки, яку використовували в наступних реакціях без додаткового очищення.

Стадія 3. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл]бензальдегід. Суспензію 3-хлор-1-(4-трифторметоксифеніл)-4,5-дигідро-1Н-піразолу (114 мг, 0,43 ммоль, 1,00 екв.), 4-формілфенілборонової кислоти (97 мг, 0,65 ммоль, 1,50 екв.), дихлориду біс(трифенілфосфін)паладію(II) (10 мг, 0,01 ммоль, 0,03 екв.), 2M Na_2CO_3 (водн.) (0,43 мл, 0,86 ммоль, 2,0 екв.) і 1,4-діоксану (5 мл) нагрівали при температурі 150°C у посудині для мікрохвильового опромінення протягом 45 хв. Охолоджений розчин потім розбавляли EtOAc (20 мл), фільтрували через Celite®, концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон) з одержанням бажаної проміжної сполуки (50 мг, 0,15 ммоль, 31%).

Приклад 10

Одержання 4-[1-(5-бром-2-хлорфеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензальдегіду

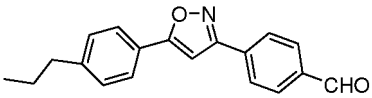


Стадія 1. 4-[1-(5-Бром-2-хлорфеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензонітрил. Сполуку одержували як описано в роботі Liu et al. J. Org. Chem. 2005, 70, 10135. 4-(1Н-імідазол-4-іл)бензонітрил (75 мг, 0,44 ммоль, одержаний виходячи з 4-(2-бромацетил)бензонітрилу, використовуючи спосіб, описаний Lynch et al. J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 11030), 4-бром-1-хлор-2-йодбензол (169 мг, 0,532 ммоль), Cs_2CO_3 (577 мг, 1,77 ммоль), Cu (3 мг, 0,013 ммоль), 8-гідроксихінолін (2 мг, 0,013 ммоль) і ДМФ/H_2O (2 мл розчини 10:1) об'єднували в 10 мл посудині для мікрохвильового опромінення (CEM Microwave), забезпеченій магнітною мішалкою, і піддавали мікрохвильовому опроміненню при температурі 150°C протягом 30 хв. Вміст потім фільтрували і концентрували досуха, одержуючи проміжну сполуку 5-бром-2-хлорфеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензонітрил (68 мг, 43%).

Стадія 2. 4-[1-(5-Бром-2-хлорфеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензальдегід. До суспензії нітрилу (68 мг, 0,19 ммоль) у DCM (3 мл) при температурі -78°C повільно додавали гідрид діізобутилалюмінію (DIBAL) у толуолі (0,48 мл, 0,475 ммоль). Крижану баню потім забирали, і температурі давали піднятися до 0-10°C, і її підтримували протягом 2 годин. Вміст знову охолоджували до -78°C і повільно підкисляли (p=6) за допомогою 1н HCl (водн.). Колбу нагрівали до температури навколишнього середовища протягом ночі, потім видаляли солі алюмінію, що залишилися, шляхом фільтрування. Фільтрат потім промивали H_2O (5 мл), насиченим сольовим розчином (5 мл), сушили (Mg_2SO_4) і концентрували досуха, одержуючи проміжну сполуку 1-(5-бром-2-хлорфеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензальдегід (33 мг, 48%).

Приклад 11

Одержання 4-[5-(4-пропілфеніл)ізоксазол-3-іл]бензальдегіду



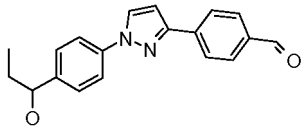
Стадія 1. 4-(гідроксіімінометил)бензонітрил. Сполуку одержували як описано в роботі Biasotti et al. Bioorg. Med. Chem. 2003, 11, 2247. Суспензію 4-формілбензонітрилу (500 мг, 3,81 ммоль, 1,00 екв.), гідрохлориду гідроксиламіну (290 мг, 4,19 ммоль, 1,10 екв.) і ацетату натрію (1,56 г, 19,05 ммоль, 5,00 екв.) у MeOH (50 мл) нагрівали при температурі 70°C протягом 4 годин, потім концентрували досуха. Залишок потім переводили в суспензію в Et_2O, фільтрували і концентрували з одержанням бажаної проміжної сполуки (496 мг, 3,39 ммоль, 89%).

Стадія 2. 4-(Гідроксіімінобромметил)бензонітрил. Сполуку одержували як описано в роботі Tanaka et al. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1984, 57, 2184. 0,05М розчин N-бромсукциніміду (724 мг, 4,07 ммоль, 1,20 екв.) у DCM додавали по краплях до охолодженого до 0°C розчину 4-(гідроксіімінометил)бензонітрилу (496 мг, 3,39 ммоль, 1,00 екв.) у DCM (50 мл). Розчин нагрівали до кімнатної температури, потім у рівних обсягах розподіляли в дві різних реакційних посудини. Кожну посудину потім концентрували, і сирі залишки використовували без додаткового очищення.

Стадія 3. 4-[5-(4-Пропілфеніл)ізоксазол-3-іл]бензонітрил. Розчин 4-(гідроксіімінобромметил)бензонітрилу (381 мг, 1,70 ммоль), триетиламіну (0,71 мл, 5,10 ммоль, 3,0 екв.) і 1-етиніл-4-пропілбензолу (1,23 г, 8,50 ммоль, 5,0 екв.) у толуолі (20 мл) нагрівали при температурі 100°C протягом 1 години, потім концентрували досуха й очищали за допомогою звичайної фазової хроматографії з одержанням бажаної проміжної сполуки (108 мг, 22%). Відновлення нітрилу до відповідного альдегіду здійснювали відповідно до способу, що використовує DIBAL, описаного раніше.

Приклад 12

Одержання 4-{1-[4-(1-гідроксипропіл)феніл]-1H-піразол-3-іл}бензальдегіду

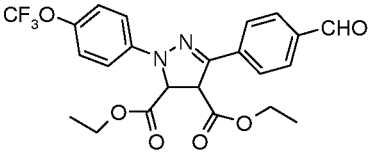


Стадія 1. 3-(4-Ціанофеніл)піразол. У круглодонну колбу, забезпечену механічною мішалкою і зворотним холодильником, додавали п-ціаноацетофенон (5 г, 34,44 ммоль) і диметилацеталь диметилформаміду (40 мл). Суміш перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 5 годин, потім концентрували при зниженому тиску, що давало сирий проміжний диметиламіноакрилоїлбензонітрил. Залишок потім суспендували в мінімальному об‘ємі EtOH (~20 мл), додавали моногідрат гідразину (1,67 мл, 34,4 ммоль) і нагрівали при температурі 80°C протягом 30 хв., потім концентрували з одержанням сирого 3-(4-ціанофеніл)піразолу (5,59 г, 33 ммоль, 96%), ступінь чистоти якого була достатня для використання в наступній реакції.

Стадія 2. 4-[1-(4-Пропіонілфеніл)-1H-піразол-3-іл]бензонітрил. 4-(1H-піразол-3-іл)бензонітрил (100 мг, 0,591 ммоль), 1-(4-бромфеніл)-пропан-1-он (126 мг, 0,591 ммоль), Cs_2CO_3 (770 мг, 2,364 ммоль), Cu (4 мг, 0,018 ммоль), 8-гідроксихінолін (3 мг, 0,018 ммоль) і ДМФ/H_2O (2 мл 10:1 розчин) об’єднували в 10 мл посудині для мікрохвильового опромінення (CEM Microwave), забезпеченій магнітною мішалкою, і піддавали мікрохвильовому опроміненню при температурі 150°C протягом 30 хв. Вміст потім фільтрували і концентрували досуха, одержуючи нітрил (158 мг, 0,508 ммоль, 86%). Відновлення нітрилу до відповідного альдегіду здійснювали відповідно до способу, що використовує DIBAL, описаного раніше.

Приклад 13

Одержання діетилового ефіру 5-(4-формілфеніл)-2-(4-трифторметоксифеніл)-3,4-дигідро-2H-піразол-3,4-дикарбонової кислоти



Стадія 1. Одержання 4-[(4-трифторметоксифеніл)гідразонометил]бензальдегіду. Сполуку одержували як описано в роботі Paulvannan et al. Tetrahedron. 2000, 56, 8071. До перемішуваного розчину бензол-1,4-дикарбальдегіду (1,50 г, 11,2 ммоль, 1,0 екв.) у ізо-PrOH (250 мл) додавали гідрохлорид 4-трифторметокси)фенілгідразину (2,55 г, 11,2 ммоль, 1,0 екв.) вроздріб протягом 5 хв. Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, потім концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон) з одержанням проміжної сполуки (2,48 г, 72%).

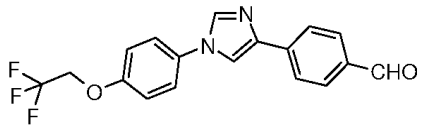
Стадія 2. Синтез хлоргідразону. Проміжну сполуку одержували як описано в роботі Lokanatha Rai and Hassner Synth. Commun. 1989, 19, 2799. Розчин 4-[(4-трифторметоксифеніл)гідразонометил]бензальдегіду (2,48 г, 8,05 ммоль, 1,00 екв.) і N-хлорсукциніміду (1,61 г, 12,08 ммоль, 1,5 екв.) у ізо-PrOH (100 мл) нагрівали при температурі 80°C протягом 1 години. Розчин потім охолоджували, і в рівних обсягах розподіляли в шість різних реакційних посудин так, щоб кожна містила 1,34 ммоль проміжної сполуки.

Стадія 3. Синтез піразоліну. Сполуки одержували відповідно до способу, описаного Paulvannan et al. Tetrahedron 2000, 56, 8071. У кожну реакційну посудину додавали триетиламін (0,56 мл, 4,02 ммоль, 3,00 екв.) і відповідний акрилат (6,70 ммоль, 5,00 екв.). Посудини потім

нагрівали при температурі 70°C протягом 90 хв, потім концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон). Відновлення нітрилів до відповідних альдегідів здійснювали відповідно до способу, що використовує DIBAL, описаного раніше.

Приклад 14

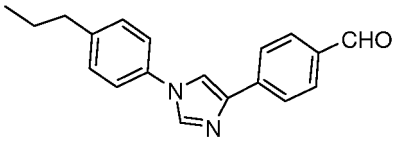
Одержання 4-{1-[4-(2,2,2-трифторетокси)феніл]-1H-імідазол-4-іл}бензальдегіду



4-(2-Бромацетил)бензонітрил (58 мг, 0,21 ммоль) і 4-(2,2,2-трифторетокси)феніламін (50 мг, 0,21 ммоль) об'єднували в 100 мл посудині Ерленмейєра, забезпеченій магнітною мішалкою. Вміст розчиняли в 1 мл EtOH і перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Сирий проміжний продукт потім переносили в 100 мілілітрову круглодонну колбу, що містить KSCN (21 мг, 0,21 ммоль) і концентровану HCl (18 мкл, 0,21 ммоль). Посудину нагрівали при температурі 80°C протягом 1 години, потім її вміст виливали в 5 мл розчину 1:1 H_2O/NH_4OH. Розчин залишали стояти протягом 24 годин, і потім твердий продукт фільтрували і промивали ефіром з одержанням проміжного імідазолтіолу (32 мг, 0,086 ммоль, 33%). Потім до суспензії імідазолтіолу в 2 мл оцтової кислоти додавали по краплях протягом 10 хв. водний розчин HNO_3 (1,35 мл, 0,387 ммоль) і KNO_3 (1 мг, 0,003 ммоль). Після перемішування протягом 2 годин при кімнатній температурі, розчин виливали на подрібнений лід і нейтралізували (p=7) за допомогою 0,1н NaOH (водн.). Проміжний нітрил виділяли шляхом вакуумної фільтрації і сушили у вакуумній печі при 45°C протягом 12 годин (23 мг, 78%), т.пл. 179°C. Відновлення до відповідного альдегіду здійснювали, використовуючи DIBAL, в умовах, описаних вище.

Приклад 15

Одержання 4-[1-(4-пропілфеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензальдегіду

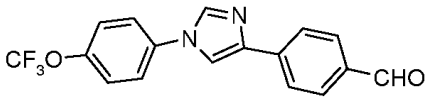


4-Пропіланілін (2,70 г, 20 ммоль) додавали по краплях до розчину 4-ціанофенацилброміду (2,20 г, 10 ммоль) у 5 мл ДМФ. Цей розчин потім додавали до 20 мл гарячого (180°C) формамідного розчину протягом 5 хв., і цей розчин залишали перемішуватися при температурі 180°C протягом 2 годин. Охолоджений розчин потім виливали на 100 мл льоду й екстрагували за допомогою 2×75 мл ефіру. Після висушування і концентрування одержану темну олія очищали за допомогою хроматографії (3:1:2 гексан:EtOAc:DCM). Перший продукт (510 мг) був ідентифікований як 4-(5-пропіл-1H-індол-3-іл)бензонітрил, т.пл. 140°C. Друга фракція (275 мг) була ідентифікована як бажаний імідазол. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,95 (д, J=6 Гц, 2H), 7,90 (с, 1H), 7,70 (д, J=6 Гц, 2H), 7,68 (с, 1H), 7,38 (д, J=4 Гц, 2H), 7,31 (д, J=4 Гц, 2H), 2,69 (т, J=8,9 Гц, 2H), 1,68 (г, 2H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H); т.пл. 133°C; ESIMS 288,1 (M+H).

Відновлення до відповідного альдегіду здійснювали, використовуючи DIBAL, в умовах, описаних вище. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,02 (с, 1H), 8,03 (д, J=6 Гц, 2H), 7,92 (д, J=6 Гц, 2H), 7,90 (с, 1H), 7,72 (с, 1H), 7,38 (д, J=4 Гц, 2H), 7,31 (д, J=4 Гц, 2H), 2,69 (т, J=8,9 Гц, 2H), 1,68 (г, 2H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H); ESIMS 291,1 (M+H); т.пл. 97°C.

Приклад 16

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензальдегіду

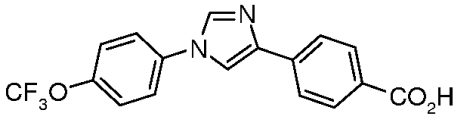


4-Трифторметоксіанілін (2,20 г, 12,4 ммоль) додавали по краплях до розчину 4-ціанофенацилброміду (1,50 г, 6,7 ммоль) у 5 мл ДМФ. Цей розчин потім додавали до 20 мл гарячого (180°C) формамідного розчину протягом 5 хв. і цей розчин залишали перемішуватися при температурі 180°C протягом 2 годин. Охолоджений розчин потім виливали на 100 мл льоду й екстрагували за допомогою 2×75 мл ефіру. Після висушування і концентрування, одержаний напівтвердий продукт кристалізували з $MeOH/H_2O$. Друга перекристалізація із суміші $MeOH/H_2O$ дозволяла видалити сліди домішки форманіліду, і давала 200 мг чистого продукту, т.пл. 155°C. Анал. обчисл. для $C_{17}H_{10}F_3N_3O$: C, 62,01; H, 3,06; N, 12,76. Знайдено: C. 61,53; H, 3,13; N, 12,55. Відновлення до відповідного альдегіду здійснювали, використовуючи DIBAL, в умовах, описаних

вище. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,0 (с, 1H), 8,05-7,90 (г, 5H), 7,70 (с, 1H), 7,50 (д, J=6 Гц, 2H), 7,42 (д, J=6 Гц, 2H); МС 333,0 (M+H); т.пл. 112°C.

Приклад 17

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензойної кислоти

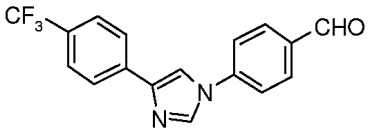


Розчин нітрилу (1,1 г, 3,3 ммоль) у EtOH (5 мл) і воді (2 мл) обробляли 1 г NaOH (20 ммоль), і розчин нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 6 годин. Його потім охолоджували і підкисляли за допомогою 1н HCl і одержаний твердий продукт білого кольору фільтрували і сушили на повітрі з одержанням 1,1 г кислоти у вигляді твердого продукту ясно-сірого кольору.

^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 11,4 (с, 1H), 7,90 (д, J=6,4 Гц, 2H), 7,89 (с, 1H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,63 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,49 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,9 Гц, 2H); т.пл. 230°C.

Приклад 18

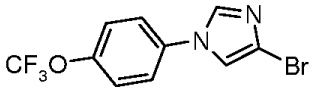
Одержання 4-[4-(4-трифторметилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]бензальдегіду



4-Трифторметилфенілімідазол (4,0 г, 19 ммоль), 4-фторбензонітрил (1,2 г, 8,5 ммоль) і карбонат калію (1,5 г, 10,9 ммоль) об'єднували в 15 мл ДМСО і нагрівали при температурі 100°C протягом 6 годин. Охолоджений розчин потім виливали в 100 мл води, і одержаний твердий продукт фільтрували і сушили на повітрі з одержанням 4,65 г імідазолнітрилу у вигляді твердого продукту білого кольору: т.пл. 252°C; ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,05 (с, 1H), 7,95 (д, J=8 Гц, 2H), 7,85 (д, 2H), 7,72 (с, 1H), 7,72 (д, J=8 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8 Гц, 2H); МС 314,1 (M+H). Анал. обчисл. для $C_{16}H_{10}F_3N_3O_2$: C, 65,18; H, 3,22; N, 13,41. Знайдено: C, 64,49; H, 3,23; N, 13,08. Частину нітрилу (3,8 г) піддавали відновленню в присутності DIBAL в умовах, описаних вище, з одержанням 2,41 г відповідного альдегіду. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,1 (с, 1H), 8,10 (д, J=8 Гц, 2H), 8,05 (с, 1H), 7,95 (д, J=8 Гц, 2H), 7,75 (с, 1H), 7,7 (г, 4H); МС 317,1 (M+H); т.пл. 141°C.

Приклад 19

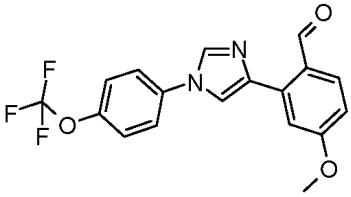
Одержання 4-бром-1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазолу



У круглодонну колбу поміщали 4-бромімідазол (1,15 г, 7,81 ммоль), Cu (0,07 г, 0,36 ммоль), 8-гідроксихінолін (0,05 г, 0,36 ммоль), карбонат цезію (3,39 г, 10,4 ммоль) і 4-трифторметоксийодбензол (1,50 г, 5,21 ммоль). У реакційну суміш додавали суміш 10:1 ДМФ (15 мл) і H_2O (1,5 мл), і розчин нагрівали до температури 130°C протягом 4 годин. Реакційну суміш потім розбавляли EtOAc і промивали послідовно водою, хлоридом амонію (насичений), водою і бікарбонатом натрію. Органічні продукти сушили над $MgSO_4$, фільтрували й очищали на колонку з оберненою фазою з одержанням 820 мг імідазолу у вигляді твердого продукту білого кольору. МС 308,0 (M+H); т.пл. 139-141°C.

Приклад 20

Одержання 4-метокси-2-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензальдегіду



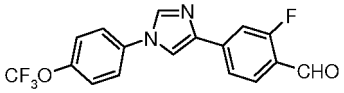
4-бром-1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол (100 мг, 0,326 ммоль), 2-форміл-5-метоксифенілборну кислоту (73 мг, 0,41 ммоль), дихлорид біс(трифенілфосфін)паладію (2 мг, 0,003 ммоль), бікарбонат натрію (49 мг, 0,59 ммоль) і суміш 1:1 DME/H_2O (8:8 мл) об'єднували і додавали в посудину для мікрохвильового опромінення. Реакційну суміш нагрівали при мікрохвильовому опроміненні при перемішуванні при температурі 100°C протягом 12 хв. При мікрохвильовому опроміненні було потрібно 5 хв., щоб досягти 100°C, потім витримували при температурі 100°C протягом 12 хв. і потім охолоджували. Дані ТСХ (1:1 EtOAc:циклогексан)

показували наявність вихідних продуктів, тому зразок нагрівали до температури 100°C протягом ще 8 хв. При охолодженні утворювався осад; його фільтрували і промивали водою з одержанням 86 мг твердого продукту сірого кольору. ESIMS 363,0 (M+H).

Представлений далі проміжний продукт також був одержаний, використовуючи даний спосіб:

Приклад 21

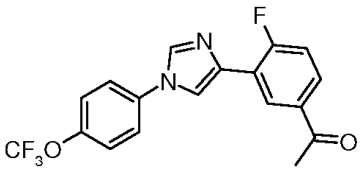
Одержання 2-фтор-4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензальдегіду



ESIMS 351,0 (M+H).

Приклад 22

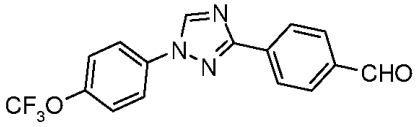
Одержання 1-{4-фтор-3-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніл}етанону



4-бром-1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол (200 мг, 0,651 ммоль), 5-ацетил-2-фторфенілборну кислоту (178 мг, 0,977 ммоль), тетракис(трифенілфосфін)паладій(0) (7 мг, 0,007 ммоль), 2н водний розчин карбонату калію (0,651 мл) і діоксан (8 мл) об‘єднували і додавали в посудину для мікрохвильового опромінення. Реакційну суміш нагрівали при мікрохвильовому опроміненні при перемішуванні при температурі 150°C протягом 20 хв. Дані LC-MS указували на 88% очікуваного продукту; дані TCX (1:1 гексани:EtOAc) указували на присутність вихідного продукту і 3 інших продуктів. У реакційну суміш додавали EtOAc і воду. Водний шар екстрагували за допомогою EtOAc і органічні екстракти промивали насиченим сольовим розчином, сушили над $MgSO_4$ і концентрували у вакуумі. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії з градієнтним елююванням (від 100% гексану до 100% EtOAc) з одержанням 90 мг твердого продукту не зовсім білого кольору. ESIMS 265,0 (M+H); т.пл. 129°C.

Приклад 23

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду



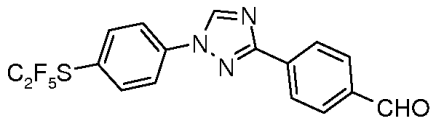
Стадія 1. 4-(1H-[1,2,4]триазол-3-іл)бензонітрил. Для одержання 3-(4-нітрофеніл)-1H-[1,2,4]триазолу використовували загальний спосіб, описаний у роботі Lin et. al. (J. Org. Chem. 1979, 44, 4163). 4-Ціанобензамід (21,63 г, 0,148 моль) розчиняли в ДМФ-DMA (100 мл) і перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником в атмосфері N_2 протягом 8 годин. Суміш концентрували досуха і суспендували в 50 мл AcOH. У посудину потім завантажували моногідрат гідразину (7,18 мл, 0,148 ммоль) і перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 1 години, потім концентрували. Бажаний 4-(1H-[1,2,4]триазол-3-іл)бензонітрил одержували з 98%-ною чистотою шляхом розтирання в Et_2O і далі шляхом фільтрування (12,17 г, 0,072 мл, 48%).

Стадія 2. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензонітрил. Триазол (70 мг, 0,41 ммоль), 1-йод-4-трифторметоксибензол (142 мг, 0,493 ммоль), Cs_2CO_3 (535 мг, 1,644 ммоль), Cu (3 мг, 0,012 ммоль), 8-гідроксихінолін (2 мг, 0,012 ммоль) і ДМФ/H_2O (2 мл 10:1 розчин) об‘єднували в 10 мл посудині для мікрохвильового опромінення (CEM Microwave), забезпеченій магнітною мішалкою, і піддавали мікрохвильовому опроміненню при температурі 150°C протягом 30 хв. Вміст потім фільтрували і концентрували досуха, одержуючи проміжний продукт, 1,3-дифенілтриазол (18 мг, 13%).

Стадія 3. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегід. Нітрил піддавали відновленню в присутності DIBAL в умовах, описаних вище. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,1 (с, 1H), 8,61 (с, 1H), 8,37 (д, J=9 Гц, 2H), 8,0 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,8 (д, J=9 Гц, 2H), 7,4 (д, J=8,4 Гц, 2H); ESIMS 334,2 (M+H); т.пл. 137-140°C.

Приклад 24

Одержання 4-[1-(4-пентафторетилсульфанілфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду

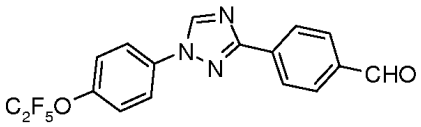


Стадія 1. 1-Бром-4-пентафторетилсульфанілбензол. Зазначену в заголовку сполуку одержували використовуючи умови перфторалкілування згідно з описаним у роботі Popov et. al. J. Fluorine Chem. 1982, 21, 365. У розчин 4-бромбензолтіолу (500 мг, 2,64 ммоль, 1,00 екв.) і хлориду триетилбензиламонію (60 мг, 0,26 ммоль, 0,10 екв.) у 10 мл 1:1 Et_2O/NaOH (25% водн.) при температурі 0°C барботували газоподібний 1,1,1,2,2-пентафтор-2-йодетан протягом 30 хв. (>5 екв.). Протягом зазначеного часу УФ лампа була спрямована на реакційну посудину, при цьому температура підтримувалася нижче 10°C шляхом підставляння і видалення крижаної бані. Вміст потім нагрівали до кімнатної температури, екстрагували Et_2O (300 мл), сушили ($MgSO_4$) і концентрували при зниженому тиску. Частину даного сирого продукт використовували в наступних реакціях без додаткового очищення (200 мг залишок: 120 мг продукт, 0,39 ммоль, 1,2 екв.).

Стадія 2. 4-[1-(4-Пентафторетилсульфанілфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензонітрил. Конденсація з 4-(1H-[1,2,4]триазол-3-іл)бензонітрилом, як описано вище, давала 4-[1-(4-пентафторетилсульфанілфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензонітрил: 70 мг, 46%. Відновлення з DIBAL, як описано вище, давало відповідний альдегід.

Приклад 25

Одержання 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду

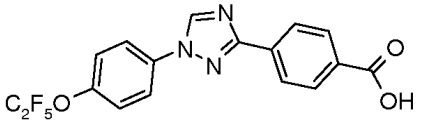


Стадія 1. Розчин 3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазолу (4,85 г, 30,5 ммоль), 4-бромфенілового пентафторетилового ефіру (10,0 г, 34,4 ммоль), Cs_2CO_3 (25 г, 77 ммоль), Cu (1,25 г, 6,5 ммоль) і 8-гідроксихіноліну (0,35 г, 2,4 ммоль) у 50 мл суміші 9:1 ДМФ/H_2O енергійно перемішували і нагрівали до температури 130°C (внутрішня температура) протягом 20 годин. Розчин потім охолоджували, виливали у воду і підкисляли за допомогою 2н HCl до p 2. Потім додавали ефір (250 мл), і розчин струшували і фільтрували, потім шари розділяли. Органічний шар сушили і концентрували, і одержаний смолистий твердий продукт нагрівали з 100 мл гексану. Гарячий гексановий шар декантували від нерозчиненого залишку, одержаний розчин охолоджували до 0°C і твердий продукт, що випав в осад, фільтрували і сушили на повітрі з одержанням 7,0 г (61% у розрахунку на вихідний триазол) 1-(4-пентафторетилоксифеніл)-3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазолу у вигляді твердого продукту не зовсім білого кольору, т.пл. 130-132(C; ESIMS 370,8 (M+H).

Стадія 2. Продукт зі стадії 1 (7,0 г, 18,7 ммоль) розчиняли в 200 мл ацетонітрилу і перемішували при кімнатній температурі при цьому частинами протягом 10 хв. додавали нітрат церію(IV) амонію (32 г, 58 ммоль) у 60 мл води. Розчин потім нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 4 годин, охолоджували і розбавляли 200 мл води. Розчин екстрагували за допомогою 2×200 мл ефіру, і об'єднаний органічний шар сушили і концентрували з одержанням олії жовтогарячого кольору. Продукт розчиняли в 40 мл діоксану й обробляли розчином KOH (5 г, 90 ммоль) у 20 мл води. Розчин нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 2 годин, потім охолоджували і розбавляли 100 мл води. Альдегід випадав в осад і його збирали шляхом фільтрування. Перекристалізація із суміші MeOH/H_2O давала чистий альдегід у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,1 (c, 1H), 8,65 (c, 1H), 8,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,0 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,85 (д, J=9 Гц, 2H), 7,45 (д, J=9 Гц, 2H); ESIMS 384,2 (M+H); т.пл. 137-144°C.

Приклад 26

Одержання 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензойної кислоти

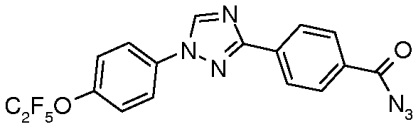


Розчин 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду (1,7 г, 4,4 ммоль), бромату натрію (2,1 г, 13,9 ммоль) і бісульфату натрію (0,53 г, 4,5 ммоль) у 50 мл ацетонітрилу нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 5 годин, у процесі чого утворювався об'ємний осад. Розчин потім охолоджували і виливали в 100 мл води,

фільтрували і сушили з одержанням 1,67 г кислоти у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,1 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,0 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,85 (д, J=9 Гц, 2H), 7,45 (д, J=9 Гц, 2H); ESIMS 399,2 ($M+H^+$); т.пл. 225°C.

Приклад 27

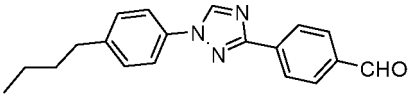
Одержання 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензоїл азиду



Розчин 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензойної кислоти (1,67 г, 4,2 ммоль), дифенілфосфорил азиду (1,26 г, 4,58 ммоль) і триетиламіну (0,5 г, 5 ммоль) у 10 мл сухого трет-BuOH нагрівали до температури 75°C протягом 90 хв., що приводило до розчинення вихідної кислоти і наступного випадання в осад азиду. Охолоджений розчин потім виливали на 10 г льоду, і одержану суміш фільтрували і сушили з одержанням 0,80 г азиду у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,1 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,0 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,85 (д, J=9 Гц, 2H), 7,45 (д, J=9 Гц, 2H); ESIMS 399,2 (M+H); т.пл. 175°C розклад.

Приклад 28

Одержання 4-[1-(4-бутилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду

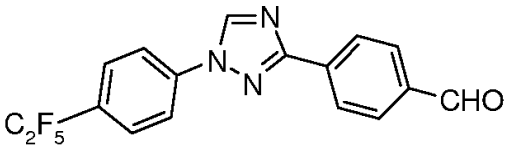


Стадія 1. 4-[1-(4-Бутилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензонітрил. Розчин 4-н-бутилфенілгідразину (1,0 г, 5 ммоль) і 4-ціанобензальдегіду (0,8 г, 6,0 ммоль) у 15 мл ізо-PrOH нагрівали на паровій бані протягом 2 годин і потім охолоджували і розбавляли 5 мл води. Одержаний твердий продукт жовтогарячого кольору фільтрували і сушили на повітрі з одержанням 1,30 г гідразону у вигляді твердого продукту жовтого кольору, т.пл. 107°C. Розчин одержаного гідразону (1,1 г, 4,0 ммоль) і NCS (0,67 г, 5 ммоль) у 20 мл ізо-PrOH перемішували в атмосфері азоту при кімнатній температурі протягом 2 годин, під час цього процесу вихідний твердий продукт розчинялася й утворювався новий твердий продукт. Одержаний розчин жовтогарячого кольору потім обробляли тетразолом (0,45 г, 6,4 ммоль) і триетиламіном (960 мл, 7,0 ммоль). Розчин оранжево-коричневого кольору нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Розчин потім охолоджували, розбавляли 25 мл води, екстрагували за допомогою EtOAc, сушили, концентрували й очищали за допомогою хроматографії (Biotage, 4:1 Hex:EtOAc) з одержанням 0,42 г (35%) триазолу у вигляді твердого продукту не зовсім білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,58 (с, 1H), 8,33 (д, J=8 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,2 Гц, 2H), 2,70 (т, J=7,8 Гц, 2H), 1,63 (г, 2H), 1,38 (г, 2H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H); ESIMS 303,1; т.пл. 124°C.

Стадія 2. 4-[1-(4-Бутилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегід. Відновлення за допомогою DIBAL, як описано раніше, давало відповідний альдегід. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 10,08 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,37 (д, J=8 Гц, 2H), 7,98 (д, J=8 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,2 Гц, 2H), 2,70 (т, J=7,8 Гц, 2H), 1,63 (г, 2H), 1,38 (г, 2H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H); ESIMS 306,1; т.пл. 124°C.

Приклад 29

Одержання 4-[1-(4-пентафторетилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду



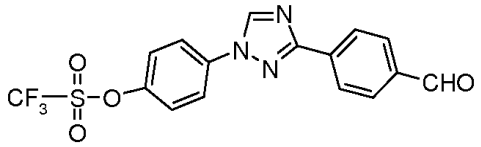
Стадія 1. 1-(4-Пентафторетилфеніл)-3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазол. Пентафторетилйодид (521 мг, 2,12 ммоль) піддавали конденсації в посудині, що містить 1-бром-4-йодбензол (300 мг, 1,06 ммоль), порошок міді(0) (135 мг, 2,12 ммоль) і ДМСО (5 мл). Посудину потім герметично закривали і піддавали мікрохвильовому опроміненню при температурі 150°C протягом 60 хв. Дані GC/MS підтверджували використання вихідного продукту з одержанням двох проміжних сполук, 1-бром-4-пентафторетилбензолу і 1-йод-4-пентафторетилбензолу. Суміш (1,06 ммоль) переносили в 250 мл круглодонну колбу і додавали 3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазол (169 мг, 1,06 ммоль), Cs_2CO_3 (1,38 г, 4,24 ммоль), Cu (202 мг, 1,06 ммоль), 8-гідроксихінолін (2 мг, 0,011 ммоль) і ДМФ/H_2O (12 мл 10:1 розчин), і розчин кип'ятили зі зворотним холодильником при

температурі 160°C протягом 6 годин. Після закінчення кип'ятіння розчин охолоджували, вміст виливали в H_2O і залишали осаджуватися протягом 1 години. Осад збирали вакуумною фільтрацією і сушили протягом ночі при 45°C у вакуумній печі. Сирий проміжний продукт 1-(4-пентафторетилфеніл)-3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазол використовували на стадії 2 без додаткового очищення.

Стадія 2. Окислення до альдегіду. Нітрат амонію церію(IV) (3,32 г, 4,24 ммоль) і проміжну сполуку зі стадії 1 об'єднували в круглодонній колбі з ацетонітрилом і водою (20 мл, 1:1). Розчин перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником при температурі 110°C протягом 4 годин, одержуючи суміш проміжних сполук, 3-(4-нітрооксиметилфеніл)-1-(4-пентафторетилфеніл)-1H-[1,2,4]триазолу і 4-[1-(4-пентафторетилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду. Ацетонітрил видаляли у вакуумі, а осади сирих проміжних продуктів збирали шляхом фільтрування. Продукт потім об'єднували з порошкоподібним KOH (178 мг, 3,18 ммоль) у діоксані і воді (10 мл, 1:1) і перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником при температурі 105°C протягом 90 хв., потім у вакуумі видаляли діоксан, даючи випасти в осад з води проміжній сполуці. Проміжний 4-[1-(4-пентафторетилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегід збирали шляхом фільтрування (35 мг, 0,095 ммоль, 9% усього з 4-толілтриазолу).

Приклад 30

Одержання 4-[3-(4-формілфеніл)-[1,2,4]триазол-1-іл]фенілового ефіру трифторметансульфонової кислоти

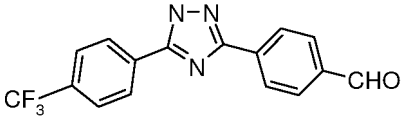


Стадія 1. 1-(4-Метоксифеніл)-3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазол одержували шляхом конденсації 3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазолу з 4-йоданізолом в умовах, описаних для стадії 1 попереднього прикладу. Цей продукт потім деметилували, використовуючи умови, описані в роботі Hitchcock et al. Synlett 2006, 2625. Трибромід бору (1M розчин у гексані; 1,67 мл, 1,67 ммоль) додавали по краплях до розчину 1-(4-метоксифеніл)-3-п-толіл-1H-[1,2,4]триазолу (300 мг, 1,28 ммоль) у DCM (10 мл) при температурі 0°C в атмосфері N_2. Після завершення додавання посудину нагрівали до температури навколишнього середовища, потім кип'ятили зі зворотним холодильником при температурі 40°C протягом 6 годин. Охолоджений вміст потім гасили H_2O, далі видаляли DCM і розподіляли між EtOAc і водою. Органічний шар збирали, промивали насиченим сольовим розчином, сушили ($MgSO_4$), концентрували й очищали за допомогою хроматографії (3:1:1, гексани:EtOAc:ацетон) з одержанням проміжного 4-(3-п-толіл-[1,2,4]триазол-1-іл)фенолу (219 мг, 0,872 ммоль, 68%). Ангідрид трифторметансульфонової кислоти (0,16 мл, 0,96 ммоль) додавали по краплях до розчину фенолу і 4-трет-бутил-2,6-диметилпіридину (142 мг, 0,872 ммоль) у DCM (10 мл) при температурі 0°C в атмосфері N_2. Посидину нагрівали до температури навколишнього середовища, потім розчинник видаляли при зниженому тиску і залишок очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан:EtOAc:ацетон), одержуючи проміжний 4-(3-п-толіл-[1,2,4]триазол-1-іл)феніловий ефір трифторметансульфонової кислоти (304 мг, 0,794 ммоль, 91%).

Стадія 2. Окислення 4-метилового проміжного продукту, зазначеного вище, до відповідного альдегіду, здійснювали використовуючи нітрат амонію церію(IV) в умовах, описаних для стадія 2 попереднього прикладу.

Приклад 31

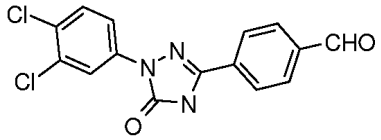
Одержання 4-[5-(4-трифторметилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду



Терефталонітрил (115 мг, 0,90 ммоль), гідразид 4-трифторметилбензойної кислоти (92 мг, 0,450 ммоль), K_2CO_3 (31 мг, 0,225 ммоль) і н-бутиловий спирт (~2 мл) об'єднували в десятимілілітровій реакційній посудині для мікрохвильового опромінення (CEM Microwave), забезпеченій магнітною мішалкою, і піддавали мікрохвильовому опроміненню при температурі 150°C протягом 30 хв. Вміст потім фільтрували і концентрували досуха. Хроматографія (3:1 гексан/EtOAc) давала 1,2,4-триазолнітрил (72 мг, 0,230 ммоль, 51%). Потім відновлення за допомогою DIBAL приводило до одержання відповідного альдегіду.

Приклад 32

Одержання 4-[1-(3,4-дихлорфеніл)-5-оксо-4,5-дигідро-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду

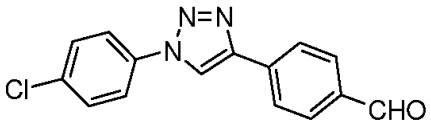


Стадія 1. 4-Ціанофенілоксооцтова кислота. У круглодонну колбу, забезпечену механічною мішалкою і зворотним холодильником, поміщали п-ціаноацетофенон (5 г, 34,44 моль), Se_2 (9,55 г, 86,1 ммоль) і піридин (~100 мл). Суміш перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 6 годин, потім осад видаляли шляхом фільтрування і фільтрат обробляли 10% HCl (водн.) (20 мл). Фільтрат екстрагували EtOAc (3×50 мл) і об'єднані органічні шари знову екстрагували майже насиченим $NaHCO_3$. Водний шар потім обережно підкисляли (p = 1) за допомогою концентрованої HCl, одержуючи невелику кількість бажаного продукту. Іншу оксооцтову кислоту виділяли шляхом екстракції EtOAc, висушування ($MgSO_4$) і концентрування (1,69 г, 28%).

Стадія 2. 4-[1-(3,4-Дихлорфеніл)-5-оксо-4,5-дигідро-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензонітрил. Суспензію 4-ціанофенілоксооцтової кислоти (100 мг, 0,571 ммоль), (3,4-дихлорфеніл)гідразин гідрохлориду (122 мг, 0,571 ммоль), 12,1 н HCl (5 мкл, 0,057 ммоль) і H_2O (~10 мл) у 25 мл реакційній посудині енергійно перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. Гідразон одержували за допомогою вакуумної фільтрації і поміщали в стомілілітрову круглодонну колбу з магнітною мішалкою. У колбу потім додавали триетиламін (0,08 мл, 0,571 ммоль), дифенілфосфорилазид (157 мг, 0,571 ммоль) і толуол (20 мл), потім нагрівали при температурі 110°C протягом 1 години. Після охолодження вміст гасили за допомогою 10% NaOH (водн.) і підкисляли (p 1) за допомогою концентрованої HCl. Протягом 15 хв давали можливість утворюватися осаду, потім проміжну сполуку виділяли за допомогою вакуумної фільтрації і сушили протягом ночі у вакуумній печі при 45°C (16 мг, 8%). Нітрил піддавали відновленню до альдегіду, використовуючи DIBAL у раніше описаних умовах.

Приклад 33

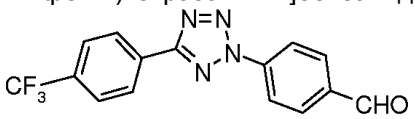
Одержання 4-[1-(4-хлорфеніл)-1H-[1,2,3]триазол-4-іл]бензальдегіду



Випливаючи з способу, опублікованого в роботі Feldman et al. (Org Lett. 2004, 6, 3897), суспензію 4-етинілбензонітрилу (50 мг, 0,393 ммоль), 1-хлор-4-йодбензолу (94 мг, 0,393 ммоль), L-проліну (9 мг, 0,079 ммоль), аскорбінової кислоти (7 мг, 0,039 ммоль), Na_3 (31 мг, 0,472 ммоль), $CuSO_4$ (3 мг, 0,020 ммоль) і Na_2SO_4 (11 мг, 0,079 ммоль) у ДМСО (1,5 мл) нагрівали при температурі 65°C протягом 24 годин. Після охолодження суміш розбавляли H_2O і перемішували протягом 30 хв. при кімнатній температурі. Проміжну сполуку 4-[1-(4-хлорфеніл)-1H[1,2,3]триазол-4-іл]бензонітрил (54 мг, 48%) потім, після промивання великими обсягами H_2O і 20% NH_4OH (~20 мл), виділяли за допомогою вакуумної фільтрації. Далі здійснювали відновлення до альдегіду в умовах, описаних раніше.

Приклад 34

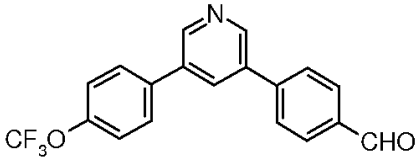
Одержання 4-[5-(4-трифторметилфеніл)тетразол-2-іл]бензальдегіду



Зазначений альдегід одержували виходячи з 4-трифторметилбензальдегіду, випливаючи методу, описаного в роботі Roppe et al. J. Med Chem. 2004, 47, 4645.

Приклад 35

Одержання 4-[5-(4-трифторметоксифеніл)піридин-3-іл]бензальдегіду



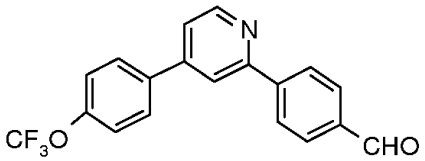
Стадія 1. 3,5-Дибромпіридин (4,4 ммоль), 4-трифторметоксифенілборонову кислоту (5,1 ммоль), тетракис(трифенілфосфін)паладій(0) (0,04 ммоль), 2M карбонат калію (8,44 ммоль) і діоксан (21 мл) об‘єднували в посудині і нагрівали за допомогою мікрохвильового опромінення

протягом 10 хв. при температурі 150°C. Реакційну суміш обробляли ефіром і промивали насиченим сольовим розчином. Ефірний шар сушили над сульфатом магнію, фільтрували і розчинник видаляли у вакуумі. Сиру суміш очищали за допомогою хроматографії на силікагелі з одержанням 130 мг 3-бром-5-(4-трифторметоксифеніл)піридину у вигляді твердого продукту жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,71 (г, 2H), 8,00 (т, J=2,1 Гц, 1H), 7,58 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,34 (д, J=8,0 Гц, 2H); EIMS 317 m/z (M^+).

Стадія 2. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту зі стадії 1 за допомогою 4-формілфенілборонової кислоти.

Приклад 36

Одержання 4-[4-(4-трифторметоксифеніл)піридин-2-іл]бензальдегіду

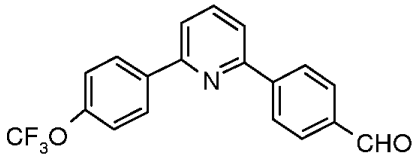


Стадія 1. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування 2-хлор-4-йодпіридину за допомогою 4-трифторметоксифенілборонової кислоти.

Стадія 2. 2-хлор-4-(4-трифторметоксифеніл)піридин (0,55 ммоль), одержаний виходячи з 2-хлор-4-йодпіридину, 4-формілфенілборонову кислоту (0,82 ммоль), тетракис(трифенілфосфін)паладій(0) (0,005 ммоль), 2M карбонат калію (0,55 мл) і діоксан (3 мл) об‘єднували в посудині і піддавали мікрохвильовому опроміненню протягом 15 хв. при температурі 150°C. Реакційну суміш обробляли EtOAc і промивали насиченим сольовим розчином. Органічний шар сушили над сульфатом магнію, фільтрували і розчинник видаляли у вакуумі. Очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (EtOAc/гексани), одержуючи 120 мг твердого продукту не зовсім білого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,11 (с, 1H), 8,81 (д, J=4,8 Гц, 1H), 8,24 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,03 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,96 (г, 1H), 7,73 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,49 (дд, J=5,3, 1,8 Гц, 1H), 7,37 (д, J=8,1 Гц, 2H); EIMS 343 m/z (M^+).

Приклад 37

Одержання 4-[6-(4-трифторметоксифеніл)піридин-2-іл]бензальдегіду



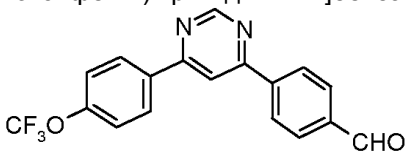
Стадія 1. 4-(6-бромпіридин-2-іл)бензальдегід (0,31 ммоль) одержували як описано в роботі Puglisi et al. Eur. J. Org. Chem 2003, 8, 1552-1558.

Стадія 2. 4-[6-(4-Трифторметоксифеніл)піридин-2-іл]бензальдегід.

4-(6-бром-піридин-2-іл)бензальдегід (0,31 ммоль), 4-трифторметоксиборонову кислоту (0,46 ммоль), тетракис(трифенілфосфін)паладій(0) (0,003 ммоль), 2M карбонат калію (0,31 мл) і діоксан (2 мл) об‘єднували в реакційній посудині і піддавали мікрохвильовому опроміненню протягом 10 хв. при температурі 150°C. Реакційну суміш обробляли ефіром і промивали насиченим сольовим розчином. Органічний шар сушили над сульфатом магнію, фільтрували і розчинник видаляли у вакуумі. Очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (EtOAc/гексан), одержуючи 80 мг продукту у вигляді твердого продукту не зовсім білого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,11 (с, 1H), 8,32 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,19 (д, J=8,1 Гц, 2H), 8,03 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,89 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,79 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,35 (д, J=8,3 Гц, 2H); EIMS 343 m/z (M^+); т.пл. 109-112°C.

Приклад 38

Одержання 4-[6-(4-трифторметоксифеніл)піримідин-4-іл]бензальдегіду

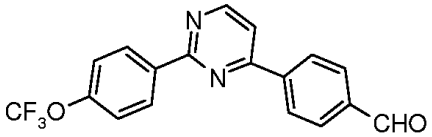


Стадія 1. 4-хлор-6-(4-трифторметоксифеніл)піримідин одержували шляхом каталізованого паладієм арилування 4,6-дихлорпіримідину 4-трифторметоксифенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,05 (с, 1H), 8,14 (д, J=9,8 Гц, 2H), 7,74 (г, 1H), 7,36 (д, J=8,4 Гц, 2H); EIMS 274 m/z (M^+).

Стадія 2. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту зі стадії 1 4-формілфенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,15 (с, 1H), 9,38 (д, J=0,9 Гц, 1H), 8,33 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,23 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,16 (д, J=0,8 Гц, 1H), 8,08 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,1 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 39

Одержання 4-[2-(4-трифторметоксифеніл)піримідин-4-іл]бензальдегіду

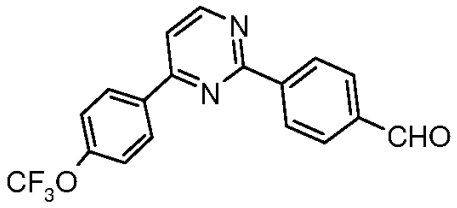


Стадія 1. 4-хлор-2-(4-трифторметоксифеніл)піримідин. Зазначену в заголовку сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування 2,4-дихлорпіримідину 4-трифторметоксифенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,68 (д, J=5,6 Гц, 1H), 8,16 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,65 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,36 (дд, J=9,2, 0,9 Гц, 2H); EIMS 274 m/z (M^+); т.пл. 70-73°C.

Стадія 2. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту зі стадії 1 4-формілфенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,13 (с, 1H), 8,91 (д, J=4,8 Гц, 1H), 8,74 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,28 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,03 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,65 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 40

Одержання 4-[4-(4-трифторметоксифеніл)піримідин-2-іл]бензальдегіду

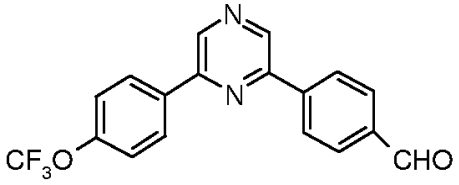


Стадія 1. 4-(4-хлорпіримідин-2-іл)бензальдегід. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту 2,4-дихлорпіримідину 4-формілфенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,13 (с, 1H), 8,74 (д, J=5,0 Гц, 1H), 8,27 (д, J=7,8 Гц, 2H), 8,04 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,74 (г, 1H); EIMS 218 m/z (M^+).

Стадія 2. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту зі стадії 1 4-трифторметоксифенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,14 (с, 1H), 8,91 (д, J=4,2 Гц, 1H), 8,63 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,37 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,06 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,67 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,35 (д, J=8,7 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 41

Одержання 4-[6-(4-трифторметоксифеніл)піразин-2-іл]бензальдегіду

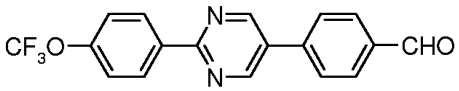


Стадія 1. 2-хлор-6-(4-трифторметоксифеніл)піразин. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування 2,6-дихлорпіразину 4-трифторметоксифенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,94 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,10 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,4 Гц, 2H); EIMS 274 m/z (M^+); т.пл. 58-60°C.

Стадія 2. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту зі стадії 1 4-формілфенілбороновою кислотою. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,13 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 9,03 (с, 1H), 8,33 (д, J=8,1 Гц, 2H), 8,21 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,07 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 42

Одержання 4-[2-(4-трифторметоксифеніл)піримідин-5-іл]бензальдегіду

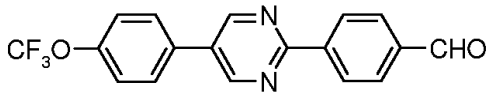


Стадія 1. 4-(2-хлорпіримідин-5-іл)бензальдегід. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування продукту 2,5-дихлорпіримідину 4-формілфенілбороновою кислотою.

Стадія 2. 4-(2-хлорпіримідин-5-іл)бензальдегід (0,92 ммоль), 4-трифторметоксифенілборонову кислоту (1,10 ммоль), дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій(II) (0,01 ммоль), 2М карбонат калію (0,92 мл) і діоксан (5 мл) об'єднували в реакційній посудині і піддавали мікрохвильовому опроміненню протягом 10 хв. при температурі 150°C. Органічний шар з реакційної суміші прямо поміщали на силікагель і сушили у вакуумі. Очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (EtOAc/гексан) з одержанням 140 мг твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,11 (с, 1H), 9,07 (с, 2H), 8,57 (д, J=9,0 Гц, 2H), 8,07 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,35 (д, J=8,3 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 43

Одержання 4-[5-(4-трифторметоксифеніл)піримідин-2-іл]бензальдегіду

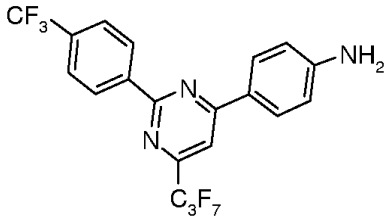


Стадія 1. 2-хлор-5-(4-трифторметоксифеніл)піримідин. Сполуку одержували шляхом каталізованого паладієм арилування 2,5-дихлорпіримідину 4-трифторметоксифенілбороновою кислотою.

Стадія 2. 2-хлор-5-(4-трифторметоксифеніл)піримідин (4,22 ммоль), 4-формілфенілборонову кислоту (5,1 ммоль), дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій(II) (0,05 ммоль), 2М карбонат калію (4,2 мл) і діоксан (21 мл) об'єднували в реакційній посудині і піддавали мікрохвильовому опроміненню протягом 20 хв. при температурі 150°C. Органічний шар з реакційної суміші прямо поміщали на силікагель і сушили у вакуумі. Очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (EtOAc/гексани) з одержанням 75 мг твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,13 (с, 1H), 9,06 (с, 2H), 8,68 (д, J=8,8 Гц, 2H), 8,03 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,7 Гц, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

Приклад 44

Одержання 4-гептафторпропіл-6-(4-нітрофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідину

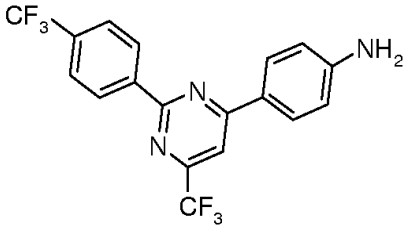


Стадія 1. 4-гептафторпропіл-6-(4-нітрофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідин. Розчин 4-гептафторпропіл-2-метилсульфаніл-6-(4-нітрофеніл)піримідину (1,20 г, 2,90 ммоль, одержаний виходячи з 1-(4-нітрофеніл-4,4,5,5,6,6,6-гептафторгексан-1,3-діону відповідно до способу, описаного у роботі Green et al. WO 200138311 A2), 4-трифторметилфенілборонову кислоту (0,608 г, 3,2 ммоль), трифурилфосфін (114 мг, 0,49 ммоль) і 2-тіофенкарбоксилат міді (II) (750 мг, 3,9 ммоль) об'єднували в 15 мл сухого ТГФ і нагрівали до температури 50°C. Потім трьома порціями протягом 3 годин додавали каталізатор - аддукт трис(дибензиліденацетон)дипаладій(0)-хлороформ (60 мг, кат.), і розчин потім залишали перемішуватися при температурі 50°C протягом ночі. Концентрування і хроматографія (Biotage, 5:1 гексан/DCM) давали 0,60 г (40%) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. EIMS 514,0 (M+H); т.пл. 191°C.

Стадія 2. 4-гептафторпропіл-6-(4-амінофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідин. Розчин 4-гептафторпропіл-2-(4-трифторметилфеніл)-6-(4-нітрофеніл)піримідину (0,18 г, 0,35 ммоль), порошок заліза (0,20 г, 3,5 ммоль), сульфат заліза амонію (0,15 г, 0,3 ммоль) у суміші 3:1 EtOH/вода нагрівали на водяній бані протягом 3 годин. Потім її охолоджували, розбавляли 50 мл Et_2O, фільтрували через Celite® і концентрували з одержанням аніліну у вигляді твердого продукту жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (д, J=8 Гц, 2H), 8,18 (д, J=8 Гц, 2H), 7,90 (с, 1H), 7,80 (д, J=8 Гц, 2H), 6,82 (д, J=8 Гц, 2 H), 4,20 (с, 2H).

Приклад 45

Одержання 4-трифторметил-6-(4-амінофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідину

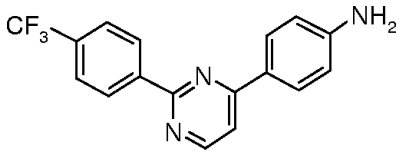


Стадія 1. 4-трифторметил-6-(4-нітрофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідин. Розчин 4-трифторметил-2-метилсульфаніл-6-(4-нітрофеніл)піримідину (1,25 г, 4,0 ммоль, одержаний виходячи з 1-(4-нітрофеніл-4,4,4-трифторбутан-1,3-діону, одержаний відповідно до способу, описаного у роботі Green et al. WO 200138311 A2), 4-трифторметилфенілборонову кислоту (0,95 г, 5,0 ммоль), трифурилфосфін (140 мг, 0,60 ммоль) і 2-тіофенкарбоксилат міді(II) (1,05 г, 5,0 ммоль) об‘єднували в 25 мл сухого ТГФ і нагрівали до температури 52°C. Потім трьома порціями протягом 3 годин додавали каталізатор - аддукт трис(дибензиліденацетон)дипаладій(0)-хлороформ (100 мг), і розчин потім залишали перемішуватися при температурі 50°C протягом 12 годин. Концентрування і хроматографія (Biotage, 4:1 гексан/DCM) давали 0,67 г (41%) зазначеної в заголовку сполуки у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (д, J=8 Гц, 2H), 8,41 (с, 4H), 8,03 (с, 1H), 7,80 (д, J=8 Гц, 2H); EIMS 414,1 (M+H); т.пл. 162°C.

Стадія 2. 4-трифторметил-6-(4-амінофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідин. Розчин 4-трифторметил-2-(4-трифторметилфеніл)-6-(4-нітрофеніл)піримідину (0,50 г, 1,2 ммоль), порошок заліза (0,50 г, 9 ммоль), сульфат заліза амонію (0,5 г, 1,0 ммоль) у 30 мл суміші 3:1 EtOH-вода нагрівали на паровій бані протягом 3 годин. Потім охолоджували, розбавляли 50 мл діетилового ефіру, фільтрували через Celite® і концентрували. Сирий амін очищали за допомогою колонки Biotage (4:1:1 гексани/EtOAc/DCM) з одержанням 0,22 г чистого аніліну. Даний продукт використовували прямо при одержанні відповідного карбамату. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (д, J=8 Гц, 2H), 8,16 (д, J=8 Гц, 2H), 7,81 (с, 1H), 7,77 (д, J=8 Гц, 2H), 6,82 (д, J=8 Гц, 2H), 4,15 (с, 2H).

Приклад 46

Одержання 4-[2-(4-трифторметилфеніл)піримідин-4-іл]феніламіну

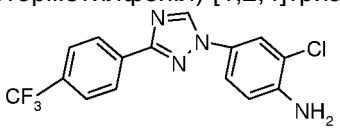


Стадія 1. 4-(4-Нітрофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідин. До 82,7 мг (3,60 ммоль) металевого натрію, розчиненого в 3 мл абсолютного EtOH, додавали 938 мг (3,60 ммоль) 4-трифторметилбензамідингідрохлорид дигідрату, потім 4 мл EtOH. Через 30 хв. додавали 498 мг (2,26 ммоль) 3-диметиламіно-1-(4-нітрофеніл)пропенону і суміш нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником приблизно 66 годин і залишали охолоджуватися. Суміш концентрували до твердого продукту рудувато-коричневого кольору, що розтирали в насиченому розчині бікарбонату натрію. Твердий продукт збирали і сушили на повітрі з одержанням 937 мг. Потім його розчиняли в суміші хлороформ/EtOAc і пропускали через силікагель, елюючи сумішшю 7:3 хлороформ/EtOAc з одержанням 710 мг (91%) зазначеної в заголовку сполуки. ^{1}H ЯМР δ 9,01 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,73 (д, J=8,2 Гц, 2H), 8,43 (с, 4H), 7,82 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,76 (д, J=5,2 Гц, 1H); EIMS 345 (M^+, 100), 299 (57); т.пл. 175-176,5°C. Анал. обчисл. для $C_{17}H_{10}F_3N_3O_2$: C, 59,13; H, 2,92; N, 12,17. Знайдено: C, 58,82; H, 2,63; N, 11,98.

Стадія 2. 4-[2-(4-Трифторметилфеніл)піримідин-4-іл]феніламін. Суміш 670 мг (1,94 ммоль) нітробензол 4-(4-нітрофеніл)-2-(4-трифторметилфеніл)піримідину і 75 мг 10% Pd/C у 30 мл EtOH поміщали на апарат Парра при тиску газоподібного водню в 40 фунт на кв.дюйм при кімнатній температурі. Після 7 годин суміш фільтрували через Celite® і EtOH видаляли у вакуумі. Залишок розподіляли між EtOAc і насиченим бікарбонатом натрію й органічну фазу сушили ($MgSO_4$). Концентрування давало твердий продукт, що розчиняли в EtOAc і фільтрували через шар силікагелю. Концентрування давало 500 мг (82%) зазначеної в заголовку сполуки. ^{1}H ЯМР δ 8,75 (д, J=5,30 Гц, 1H), 8,67 (д, J=8,3 Гц, 2H), 8,10 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,75 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,54 (д, J=5,3 Гц, 1H), 6,80 (д, J=8,6 Гц, 2H), 4,03 (ушир.с, 2H); MC (API-ES+) 316 ($[M+H]^+$, 100); т.пл. 166-167°C. Анал. обчисл. для $C_{17}H_{12}F_3N_3$: C, 64,46; H, 3,84; N, 13,33. Знайдено: C, 64,37; H, 3,71; N, 13,08.

Приклад 47

Одержання 2-хлор-4-[3-(4-трифторметилфеніл)-[1,2,4]триазол-1-іл]феніламіну

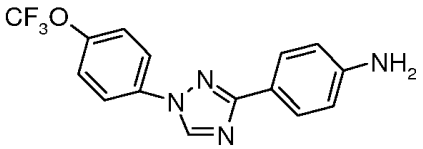


Стадія 1. 1-(3-Хлор-4-нітрофеніл)-3-(4-трифторметилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол. Розчин NBS (180 мг, 1 ммоль) у 4 мл CH_2Cl_2 перемішували в атмосфері азоту при температурі 0°C, при цьому за допомогою шприца додавали диметилсульфід (110 мг, 1,8 ммоль). Розчин, у якому утворювався твердий продукт білого кольору, потім охолоджували до -20°C і додавали (N-(3-хлор-4-нітрофеніл)-N'-(4-трифторметилбензиліден)гідразин (200 мг, 0,58 ммоль) у 4 мл DCM. Розчин залишали нагріватися до температури навколишнього середовища і перемішували протягом ще 2 годин. Одержаний розчин жовтогарячого кольору потім розбавляли 25 мл DCM і промивали водою і насиченим сольовим розчином, потім висушували і концентрували. Одержаний твердий продукт жовтогарячого кольору - гідразоніл бромід (150 мг), далі обробляли прямо тетразолом (25 мг, 0,35 ммоль) і триетиламіном (50 мл, 0,35 ммоль) у 5 мл абсолютного EtOH. Одержаний розчин оранжево-коричневого кольору нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Дані ТСХ показували, що вихідний бромід спочатку перетворювався в дві проміжних сполуки жовтого кольору, що потім зникали і замінялися однією безбарвною плямою. Розчин жовтогарячого кольору потім розбавляли 10 мл води, з одержанням твердого продукту, що фільтрували, сушили на повітрі і перекристалізовували з толуолу з одержанням 60 мг твердого продукту жовто-рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,41 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,33 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,90 (д, J=2 Гц, 1H), 7,70 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,65 (дд, J=8,7, 2Гц, 1H); EIMS 368,9; т.пл. 185°C. Анал. обчисл. для $C_{15}H_8Cl_3N_4O_2$: C, 48,86; H, 2,19; N, 15,20. Знайдено: C, 48,39; H, 2,61; N, 14,91.

Стадія 2. 2-хлор-4-[3-(4-трифторметилфеніл)-[1,2,4]триазол-1-іл]феніламін. Розчин нітрофенільного похідного (0,75 г, 2,0 ммоль) у 7 мл MeOH і 3 мл води обробляли порошком заліза (0,7 г, 12,5 ммоль) і сульфатом заліза амонію (гексагідрат; 0,7 г, 1,8 ммоль). Розчин нагрівали на паровій бані протягом 3 годин, при цьому дані ТСХ показували, що відбувалося повне перетворення в більш полярний флуоресціюючий продукт. Розчин охолоджували і фільтрували, і фільтрат концентрували у вакуумі й очищали за допомогою хроматографії через короткий шар силікагелю (7:2:1 гексан/EtOAc/DCM) з одержанням 0,55 г аміну у вигляді твердого продукту світлого рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,40 (с, 1H), 8,31 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,69 (д, J=2 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=8,5, 2 Гц, 1H), 6,9 (д, J=8,4 Гц, 1H); EIMS 340,4, 342,3 (M+H); т.пл. 148°C. Анал. обчисл. для $C_{15}H_{10}Cl_3N_4$: C, 53,19; H, 2,98; N, 16,83. Знайдено: C, 52,90; H, 3,10; N, 16,83.

Приклад 48

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламіну

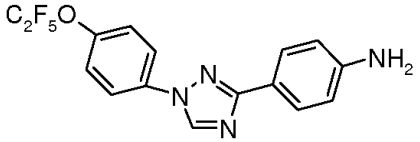


Стадія 1. 1-(4-Трифторметоксифеніл)-3-(4-нітрофеніл)-1H-[1,2,4]триазол. Розчин NBS (0,70 г, 3,9 ммоль) у 25 мл CH_2Cl_2 перемішували в атмосфері азоту при температурі 0°C, у процесі чого за допомогою шприца додавали диметилсульфід (0,40 г, 6,5 ммоль). Розчин, у якому утворювався твердий продукт білого кольору, потім охолоджували до -20°C і додавали N-(4-нітробензиліден)-N'-(4-трифторметоксифеніл)гідразин (0,70 г, 2,15 ммоль) у 10 мл DCM. Розчин залишали нагріватися до температури навколишнього середовища і перемішували ще 2 години. Одержаний розчин жовтогарячого кольору потім розбавляли 25 мл DCM і промивали водою і насиченим сольовим розчином, потім висушували і концентрували. Одержаний твердий гідразоніл бромід (0,9 г) жовтогарячого кольору потім прямо обробляли тетразолом (154 мг, 2,2 ммоль) і триетиламіном (280 мл, 0,23 ммоль) у 5 мл абсолютного EtOH. Одержаний розчин оранжево-коричневого кольору нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Дані ТСХ показували, що вихідний бромід спочатку перетворювався в дві проміжних сполуки жовтого кольору, що потім замінялися однією безбарвною плямою. Розчин жовтогарячого кольору потім концентрували й очищали за допомогою хроматографії (2:1:2 гексан/EtOAc/DCM), одержуючи 0,30 г зазначеної в заголовку сполуки у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,68 (с, 1H), 8,40 (д, J=5 Гц, 2H), 8,35 (д, J=5 Гц, 2H), 7,85 (д, J=8 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8 Гц, 2H); EIMS 350 (M^+, 100), 299 (57); т.пл. 147°C.

Стадія 2. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламін. Каталітичне відновлення, використовуючи каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту ясно-сірого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,50 (с, 1H), 8,00 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,35 (д, J=8 Гц, 2H), 6,76 (д, J=8,7 Гц, 2H), 3,9 (ушир.с, 2H); EIMS 321; т.пл. 160°C.

Приклад 49

Одержання 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламіну

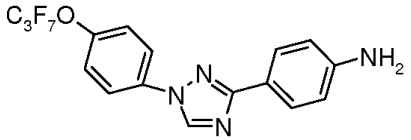


Стадія 1. 1-(4-Пентафторетилоксифеніл)-3-(4-нітрофеніл)-1H-[1,2,4]триазол. Завись 3-(4-нітрофеніл)триазолу (11,4 г, 60 ммоль), 1-йод-4-пентафторетоксибензолу (20 г, 60 ммоль), карбонату цезію (39,0 г, 120 ммоль), Cu (3,5 г, 18 ммоль), 8-гідроксихіноліну (2,0 г, 13,8 ммоль) і 155 мл 9:1 ДМФ-H_2O нагрівали при температурі 150°C протягом 5 годин, потім охолоджували, і вміст виливали в 150 мл води й екстрагували за допомогою 2×100 мл Et_2O. Органічний шар сушили і концентрували, і твердий залишок перекристалізовували з MeOH і води з одержанням 11,8 г (49%) нітротриазолу у вигляді твердого продукту рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,68 (с, 1H), 8,40 (д, J=5 Гц, 2H), 8,35 (д, J=5 Гц, 2H), 7,85 (д, J=8 Гц, 2H), 7,42 (д, J=5,2 Гц, 8 Гц, 2H); EIMS 400 (M^+); т.пл. 170-175°C.

Стадія 2. 4-[1-(4-Пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламін. Каталітичне відновлення, використовуючи каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту світло-рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,55 (с, 1H), 8,00 (д, J=7 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8 Гц, 2H), 7,35 (д, J=8 Гц, 2H), 6,78 (д, J=8 Гц, 2H), 3,9 (ушир.с, 2H); EIMS 371; т.пл. 160°C.

Приклад 50

Одержання 4-[1-(4-гептафторпропілоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламіну

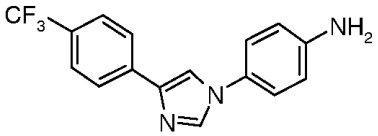


Стадія 1. 1-(4-Гептафторпропілоксифеніл)-3-(4-нітрофеніл)-1H-[1,2,4]триазол. Завись 3-(4-нітрофеніл)триазолу (1,0 г, 5,2 ммоль), 1-йод-4-гептафторпропілоксибензолу (6,1 г, 15,8 ммоль), карбонату цезію (10,0 г, 30,7 ммоль), Cu (900 мг, 4,4 ммоль) і 8-гідроксихіноліну (500 мг, 3,4 ммоль) у 40 мл 9:1 ДМФ-H_2O нагрівали при температурі 150°C протягом 12 годин, потім охолоджували і вміст виливали в 50 мл води і 50 мл концентрованого NH_4OH. Розчин блакитного кольору екстрагували за допомогою 100 мл ефіру, і органічний шар відокремлювали і фільтрували для видалення деякої кількості нерозчинного продукту, потім сушили і концентрували. Твердий залишок перекристалізовували із суміші MeOH/вода з одержанням 4,69 г нітрофенілтриазолу у вигляді твердого продукту світло-рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,66 (с, 1H), 8,40 (г, 4H), 7,85 (д, J=8 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8 Гц, 2H); EIMS 450,1 (M^+); т.пл. 114-116°C.

Стадія 2. 4-[1-(4-Гептафторпропілоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламін. Каталітичне відновлення в умовах, описаних вище, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту світло-рудувато-коричневого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,54 (с, 1H), 8,00 (д, J=8 Гц, 2H), 7,80 (д, J=8 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8 Гц, 2H), 6,78 (д, J=8 Гц, 2H), 3,9 (ушир.с, 2H); EIMS 421,3 (M+1); т.пл. 181-183°C.

Приклад 51

Одержання 4-[4-(4-трифторметилфеніл)імідазол-1-іл]феніламіну



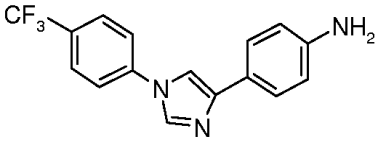
Стадія 1. 4-[4-(4-Трифторметилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]нітробензол. 4-трифторметилфеніл імідазол (1,43 г, 6,7 ммоль), 4-фторнітробензол (1,2 г, 8,5 ммоль) і карбонат калію (1,5 г, 10,9 ммоль) об‘єднували в 15 мл ДМФ і нагрівали при температурі 100°C протягом 6 годин. Охолоджений розчин потім виливали в 100 мл води, і одержаний твердий продукт фільтрували і сушили на повітрі з одержанням 1,0 г зазначеного в заголовку імідазолу у вигляді твердого

продукту ясно-жовтого кольору, т.пл. 197°C. Анал. обчисл. для $C_{16}H_{10}F_3N_3O_2$: C, 57,66; H, 3,02; N, 12,61. Знайдено: C, 57,69; H, 3,01; N, 12,48.

Стадія 2. 4-[4-(4-Трифторметилфеніл)імідазол-1-іл]феніламін. Каталітичне відновлення, використовуючи каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту ясно-сірого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,90 (д, J=7 Гц, 2H), 7,75 (с, 1H), 7,65 (д, J=7 Гц, 2H), 7,52 (с, 1H), 7,19 (д, J=8 Гц, 2H), 6,75 (д, J=8 Гц, 2H), 3,8 (ушир.с, 2H); EIMS 302,0; т.пл. 142-143°C.

Приклад 52

Одержання 4-[1-(4-трифторметилфеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніламіну

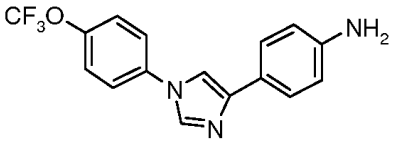


Стадія 1. 4-[4-(4-Трифторметилфеніл)-1H-імідазол-1-іл]нітробензол. Одержаний як описано для стадії 1 попереднього прикладу.

Стадія 2. 4-[1-(4-Трифторметилфеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніламін. Каталітичне відновлення, використовуючи каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту ясно-сірого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,92 (с, 1H), 7,76 (д, J=8 Гц, 2H), 7,66 (д, J=4,5 Гц, 2H), 7,55 (с, 1H), 6,75 (д, J=4,5 Гц, 2H), 3,8 (ушир.с, 2H); EIMS 304,0; т.пл. 191°C. Анал. обчисл. для $C_{16}H_{12}F_3N_3$: C, 63,36; H, 3,99; N, 13,85. Знайдено: C, 63,14; H, 4,07; N, 13,52.

Приклад 53

Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніламіну

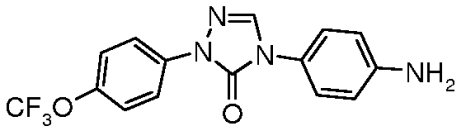


Стадія 1. 4-(4-Нітрофеніл)-1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол. Для перетворення 4-трифторметоксіаніліну (5,3 г, 30 ммоль) і α-бром-4-нітроацетофенону (3,7 г, 15 ммоль) у 2,1 г (41% загальний вихід) імідазолу використовували умови, описані в роботі Porretta et al. Farmaco, Edizione Scientifica 1985, 40, 404.

Стадія 2. 4-[1-(4-Трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніламін. Каталітичне відновлення, використовуючи каталізатор Pd/C у EtOH в атмосфері водню, давало відповідний анілін у вигляді твердого продукту ясно-сірого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7,83 (с, 1H), 7,64 (д, J=4,8 Гц, 2H), 7,47 (д, J=4,4 Гц, 2H), 7,40 (с, 1H), 7,36 (д, J=4,8 Гц, 2H), 6,75 (д, J=4,4 Гц, 2H), 3,5 (ушир.с, 2H); EIMS 320; т.пл. 167°C. Анал. обчисл. для $C_{16}H_{12}F_3N_3O$: C, 60,19; H, 3,79; N, 13,16. Знайдено: C, 59,91; H, 3,67; N, 13,03.

Приклад 54

Одержання 4-(4-амінофеніл)-2-(4-трифторметоксифеніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-ону



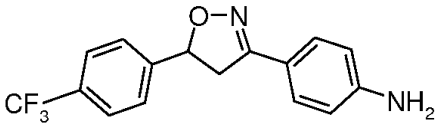
Стадія 1. 4-(4-Нітрофеніл)-2-(4-трифторметоксифеніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-он. Зазначену в заголовку сполука одержували як описано в документі Henbach, DE 2724891 A1, 1978, з модифікацією до трьох стадій: при додаванні аніліну замість 3,5-дихлораніліну використовували 4-нітроанілін, а замість толуолу як розчинник використовували сухий ТГФ. При утворенні триазолінонового кільця замість фосгену використовували трифосген (0,65 еквів.). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,40 (д, J=8,8 Гц, 2H), 8,05 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,99 (с, 1H), 7,89 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,32 (д, J=9,3 Гц, 2H); ESIMS 367 (M+H); т.пл. 136-140°C.

Стадія 2. 4-(4-Амінофеніл)-2-(4-трифторметоксифеніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-он. Нітрофенілтриазолінон (0,037 г, 0,10 ммоль) розчиняли в абсолютному EtOH (1 мл) в атмосфері N_2. До цієї суміші додавали дигідрат хлориду олова(II) (0,114 г, 0,51 ммоль) і суміш перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Суміш охолоджували до температури 25°C, виливали на лід-H_2O (25 мл) і pH водної суміші доводили до 9-10 за допомогою 1н NaOH. Суміш екстрагували за допомогою Et_2O (3×25 мл), і об'єднані органічні екстракти сушили ($MgSO_4$), фільтрували і концентрували з одержанням твердого

продукту темно-коричневого кольору (0,0297 г, 87%), що використовували без додаткового очищення. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,07 (д, J=9,7 Гц, 2H), 7,73 (с, 1H), 7,32-7,23 (г, 4H), 6,77 (д, J=8,5 Гц, 2H), 3,85 (шир., 2H); ESIMS 336 (M^+); т.пл. 115-120°C.

Приклад 55

Одержання 4-[5-(4-трифторметилфеніл)-4,5-дигідроізоксазол-3-іл]феніламіну

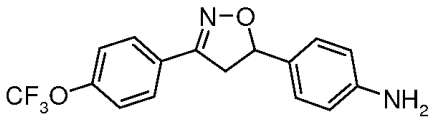


Стадія 1. Трет-бутиловий ефір {4-[5-(4-трифторметилфеніл)-4,5-дигідроізоксазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти. До перемішуваного розчину N-хлорсукциніміду (57 мг, 0,424 ммоль) і піридину (3 мкл) у 1,7 мл хлороформу додавали оксим 4-N-трет-BOC-амінобензальдегіду (100 мг, 0,424 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали 4-трифторметилстирол (78 мкл, 0,53 ммоль) і температуру підвищували до 45°C. До цього розчину додавали по краплях триетиламін (62 мкл, 0,445 ммоль), розчинений у 0,5 мл $CHCl_3$. Реакційну суміш перемішували при температурі 45°C протягом 5 годин. Охолоджений розчин розбавляли хлороформом (10 мл) і промивали водою (2×5 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували з одержанням ізоксазоліну (100 мг, 58%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,40-7,83 (г, 8H), 6,60 (ушир.с, 1H), 5,76 (дд, J=11,0, 7,7 Гц, 1H), 3,81 (дд, J=16,5, 11,0 Гц, 1H), 3,29 (дд, J=16,5, 7,7 Гц, 1H); EIMS 406 (M^+).

Стадія 2. 4-[5-(4-Трифторметилфеніл)-4,5-дигідроізоксазол-3-іл]феніламін. До перемішуваного розчину N-BOC ізоксазоліну (одержаного на стадії 1) у CH_2Cl_2 (2,5 мл) додавали трифтороцтову кислоту (6,16 ммоль, 0,46 мл), і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Розчин концентрували, і залишок поміщали в 5 мл насиченого розчину $KHCO_3$ і перемішували протягом 30 хв. Суміш потім екстрагували за допомогою CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували з одержанням очікуваного аніліну (68 мг, 90%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,45-7,63 (г, 6H), 6,67 (д, J=8,6 Гц, 2H), 5,72 (дд, J=10,9, 7,6 Гц, 1H), 3,92 (ушир.с, 2H), 3,78 (дд, J=16,7, 10,9 Гц, 1H), 3,25 (дд, J=16,7, 7,6 Гц, 1H); EIMS 306 (M^+).

Приклад 56

Одержання 4-[3-(4-трифторметоксифеніл)-4,5-дигідроізоксазол-5-іл]феніламіну

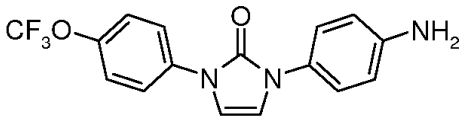


До перемішуваного розчину N-хлорсукциніміду (0,634 ммоль, 85 мкл) і піридину (4 мкл) у 2,5 мл хлороформу додавали оксим п-трифторметоксибензальдегіду (130 мг, 0,634 ммоль). Реакційну суміш нагрівали при температурі 50°C протягом 3 годин. Потім додавали 4-аміностирол (0,793 ммоль, 93 мкл), далі по краплях розчин триетиламіну (0,666 ммоль, 93 мкл), розчиненого в 0,5 мл $CHCl_3$. Реакційну суміш перемішували при температурі 50°C протягом 3 годин. Охолоджений розчин розбавляли хлороформом (15 мл) і промивали водою (2×10 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 2:1 гексан/EtOAc як елюент (R_f=0,18) з одержанням 4-[3-(4-трифторметоксифеніл)-4,5-дигідроізоксазол-5-іл]феніламіну (125 мг; 61%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,73 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,25 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,17 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,68 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,65 (дд, J=10,9, 8,9 Гц, 1H), 3,55-3,75 (ушир.с, 2H), 3,67 (дд, J=16,8, 10,9 Гц, 1H), 3,30 (дд, J=16,8, 8,9 Гц, 1H); EIMS 322 (M^+).

Приклад 57

Одержання 1-(4-амінофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-ону

Ці сполуки одержували відповідно до способу, описаного у роботі Bromidge et al. WO 2003057220 A1 з незначними модифікаціями.



Стадія 1. (2,2-Диметоксіетил)-(4-трифторметоксифеніл)амін. До перемішуваного розчину 4-трифторметоксіаніліну (1 мл, 7,46 ммоль) і диметилацеталю гліоксальдегіду (60% про./про. у воді, 8,95 ммоль, 1,6 мл) у 37 мл EtOH додавали 300 мг 10%-ного паладію на вугіллі. Суміш

вакуумували і три рази продували азотом. Потім подавали водень з балона і суміш перемішували при тиску водню в 1 атм протягом 31 годин. Суміш потім фільтрували через шар з Celite®, і шар промивали EtOH (25 мл). Етанол видаляли при зниженому тиску, а залишок розбавляли 30 мл CH_2Cl_2. Шари розділяли й органічну фазу сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували з одержанням (2,2-диметоксіетил)-(4-трифторметоксифеніл)аміну (1,7 г, 86%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,04 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,59 (д, J=8,9 Гц, 2H), 4,56 (т, J=5,4 Гц, 1H), 3,92 (ушир.с, 1H), 3,51 (д, J=5,4 Гц, 2H), 3,42 (с, 6H); EIMS 265 (M^+).

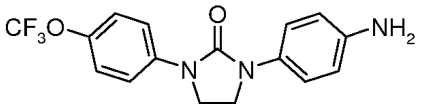
Стадія 2. 1-(2,2-Диметоксіетил)-3-(4-нітрофеніл)-1-(4-трифторметоксифеніл)сечовина. До перемішуваного розчину (2,2-диметоксіетил)-(4-трифторметоксифеніл)аміну (3,2 ммоль, 0,85 г), розчиненого в 32 мл CH_2Cl_2, додавали п-нітрофенілізоціанат (3,53 ммоль, 0,58 г) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Суміш розбавляли CH_2Cl_2 (50 мл) і промивали послідовно $NaHCO_3$ (30 мл) і насиченим сольовим розчином (30 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 2:1 гексан/EtOAc як елюент (R_f=0,32) з одержанням 1-(2,2-диметоксіетил)-3-(4-нітрофеніл)-1-(4-трифторметоксифеніл)сечовини (0,87 г, 63%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,15 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,30-7,50 (г, 6H), 7,02 (ушир.с, 1H), 4,65 (т, J=5,4 Гц, 1H), 3,82 (д, J=5,4 Гц, 2H), 3,41 (с, 6H); EIMS 429 (M^+).

Стадія 3. 1-(4-Нітрофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-он. До перемішуваного розчину 1-(2,2-диметоксіетил)-3-(4-нітрофеніл)-1-(4-трифторметоксифеніл)сечовини (0,23 г, 0,53 ммоль), розчиненого в 28 мл толуолу, додавали 2 краплі концентрованої HCl. Реакційну суміш перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Охолоджений розчин розбавляли EtOAc (75 мл) і промивали насиченим $NaHCO_3$ (25 мл) і насиченим сольовим розчином (25 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 2:1 гексан/EtOAc як елюент (R_f=0,28) з одержанням 1-(4-нітрофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-ону (134 мг, 71%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,35 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,93 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,67 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,34 (д, J=9,2 Гц, 2H), 6,87 (д, J=3,3 Гц, 1H), 6,81 (д, J=3,3 Гц, 1H); EIMS 365 (M^+).

Стадія 4. 1-(4-Амінофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-он. До перемішуваного розчину 1-(4-нітрофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-ону (120 мг, 0,33 ммоль) у 3,5 мл EtOAc додавали дихлорид олова (371 мг, 1,64 ммоль), і реакційну суміш перемішували при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Охолоджений розчин виливали на лід (15 мл) і встановлювали pH таким, що дорівнює 7-8 за допомогою додавання 10%-ного розчину $NaHCO_3$. Суміш екстрагували за допомогою EtOAc (3×10 мл) і промивали насиченим сольовим розчином (10 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували з одержанням 1-(4-амінофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-ону. (102 мг, 92%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,72 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,32 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,76 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,69 (д, J=3,3 Гц, 1H), 6,65 (д, J=3,3 Гц, 1H); EIMS 335 (M^+).

Приклад 58

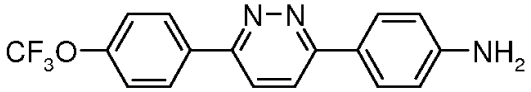
Одержання 1-(4-амінофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)імідазолідин-2-ону



До розчину 1-(4-нітрофеніл)-3-(4-трифторметоксифеніл)-1,3-дигідроімідазол-2-ону (144 мг, 0,395 ммоль) у 40 мл EtOH додавали 100 мг 10% паладію на вугіллі. Суміш вакуумували і три рази продували азотом. В апарат Парра подавали водень під тиском 45 фунт на кв. дюйм і струшували протягом 5 годин. Розчин під нормальним тиском фільтрували через шар з Celite® і шар промивали EtOH (25 мл). Етанол видаляли при зниженому тиску з одержанням зазначеного в заголовку продукту (114 мг, 95%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,61 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,33 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,21 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,71 (д, J=9,2 Гц, 2H), 3,92 (с, 4H), 3,61 (ушир.с, 2H); EIMS 307 (M^+).

Приклад 59

Одержання 4-[6-(4-трифторметоксифеніл)піридазин-3-іл]феніламіну



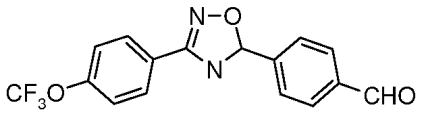
Стадія 1. 3-хлор-6-(4-трифторметоксифеніл)піридазин. До розчину, що містить 3,6-дихлорпіридазин (0,3 г, 2,01 ммоль), 4-трифторметоксифенілборонову кислоту (0,50 г, 2,42

ммоль) і 2 М K_2CO_3 (2 мл, 4,03 ммоль), розчинену в 11 мл сухого 1,4-діоксануа, додавали дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій(II) (14 мг, 0,02 ммоль). Суміш опромінювали, використовуючи CEM Discover Microwave, при температурі 190°C протягом 30 хв. Суміш розбавляли 100 мл ефіру і промивали насиченим сольовим розчином (30 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 3:1 гексан/EtOAc як елюент. Виділяли дві фракції. Дані аналізу показували, що перша фракція (R_f=0,63) є продуктом біс-Сузукі (95 мг, 12%). Друга виділена фракція (R_f=0,34) була ідентифікована як 3-хлор-6-(4-трифторметоксифеніл)піридазин (174 мг, 32%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,10 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,83 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,60 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,37 (д, J=9,2 Гц, 2H); EIMS 274 (M^+).

Стадія 2. 4-[6-(4-Трифторметоксифеніл)піридазин-3-іл]феніламін. До розчину, що містить 3-хлор-6-(4-трифторметоксифеніл)піридазин (157 мг, 0,57 ммоль), 4-амінофенілборонову кислоту (118 мг, 0,86 ммоль) і 2М K_2CO_3 (0,57 мл, 1,14 ммоль), розчиненому в 3,5 мл сухого 1,4-діоксану, додавали дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій(II) (4 мг, 0,006 ммоль). Суміш опромінювали, використовуючи CEM Discover Microwave, при температурі 190°C протягом 30 хв. Суміш розбавляли 100 мл ефіру і промивали насиченим сольовим розчином (30 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 97:3 $CHCl_3/CH_3OH$ як елюент (R_f=0,26) з одержанням зазначеної в заголовку сполуки (105 мг, 56%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,18 (д, J=8,6 Гц, 2H), 8,01 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,30-7,45 (г, 4H), 6,82 (д, J=8,6 Гц, 2H), 3,96 (ушир. с, 2H); EIMS 331 (M^+).

Приклад 60

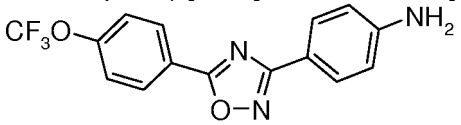
Одержання 4-[3-(4-трифторметоксифеніл)-4-5-дигідро-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]бензальдегіду



Сполуку одержували відповідно до загального способу, описаного у роботі Srivastava et al. J. Heterocycl. Chem. 1987, 24, 101 з невеликими модифікаціями. До перемішуваного розчину 4-(трифторметокси)бензамідоксиму (Acros) (300 мг, 1,36 ммоль), розчиненого в 1,4 мл оцтової кислоти, додавали 1,4-терефтальдегід (1,1 г, 8,18 ммоль), і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 днів. Суміш потім розчиняли в $CHCl_3$ (20 мл), потім додавали 10 мл гептану. Цей розчин концентрували при зниженому тиску. Цю процедуру повторювали двічі. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 99:1 $CHCl_3/CH_3OH$ як елюент. Виділяли дві фракції. Перша виділена фракція (R_f=0,30), як показано, являє собою вихідний продукт (20 мг). Друга виділена фракція (R_f=0,17), як показано, представляє собою зазначену в заголовку сполуку (23 мг, 5%). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,02 (с, 1H), 7,91 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,77 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,27 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,64 (д, J=4,3 Гц, 1H), 5,18 (д, J=4,3 Гц, 1H); EIMS 336 (M^+).

Приклад 61

Одержання 4-[5-(4-трифторметоксифеніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]феніламіну

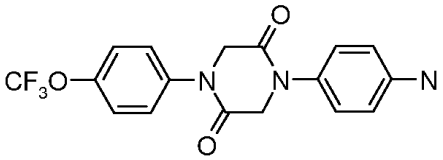


Стадія 1. трет-Бутиловий ефір {4-[5-(4-трифторметоксифеніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти. До перемішуваного розчину трет-бутил-4-(N-гідроксикарбамідоїл)фенілкарбамату (Ace Synthesis) (500 мг; 1,99 ммоль) розчиняли в 2,5 мл оцтової кислоти, додавали 4-трифторметоксибензальдегід (1,7 мл; 11,94 ммоль) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 днів. Суміш розбавляли $CHCl_3$ (20 мл) і фільтрували через шар з Celite®. Шар промивали $CHCl_3$ (20 мл). Потім до розчину додавали гептан (20 мл) і розчин концентрували при зниженому тиску. Цю процедуру повторювали двічі. Залишок очищали за допомогою радіальної хроматографії, використовуючи розчин 3:1 гексан/EtOAc як елюент. Виділяли дві фракції. Перша виділена фракція (R_f=0,42), як показано, являє собою зазначену в заголовку сполуку (127 мг; 15%). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,26 (д, J=8,9 Гц, 2H), 8,09 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,3 Гц, 2H), 6,70 (с, 1H), 1,54 (с, 9H); EI/MS 421 $[M]^+$. Друга виділена фракція (R_f=0,11), як показано, являє собою 4,5-дигідро-1,2,4-оксадіазол (96 мг; 11%). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,40 (д, J=8,9 Гц, 2 H), 8,00 (д, J=8,9 Гц, 2 H), 7,51 (д, J=8,9 Гц, 2 H), 7,22-7,31 (г, 3 H), 6,87 (с, 1H), 1,54 (с, 9H); EI/MS 423 $[M]^+$.

Стадія 2. 4-[5-(4-Трифторметоксифеніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]феніламін. До перемішуваного розчину трет-бутилового ефіру {4-[5-(4-трифторметоксифеніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (198 мг; 0,47 ммоль) у CH_2Cl_2 (4,7 мл) додавали трифтороцтову кислоту (11,76 ммоль; 0,87 мл) і реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Розчин концентрували, і залишок поміщали в 10 мл насиченого розчину $KHCO_3$ і перемішували протягом 30 хв. Суміш потім екстрагували за допомогою CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органічну фазу потім сушили над $MgSO_4$, фільтрували і концентрували з одержанням 4-[5-(4-трифторметоксифеніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]феніламіну (127 мг; 84%). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,26 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,97 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,77 (д, J=8,6 Гц, 2H), 3,40-3,80 (ушир.с, 2H); EI/MS 321 $[M]^+$.

Приклад 62

Одержання 1-(4-амінофеніл)-4-(4-трифторметоксифеніл)піперазин-2,5-діону



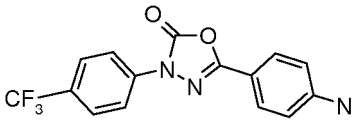
Стадія 1. Метиловий ефір 4-нітрофеніламіноцтової кислоти. До розчину етилбромацетату (60 г, 0,36 моль) і 4-нітроаніліну (5 г, 0,036 моль) у 100 мл ДМФ додавали $NaHCO_3$ (60 г, 0,71 моль) і йодид тетра-н-бутиламонію (500 мг, кат.). Розчин нагрівали до температури 90°C протягом 16 годин і потім охолоджували і виливали в 300 мл води. Одержаний твердий продукт жовтого кольору фільтрували і сушили на повітрі. Перекристалізація з MeOH давала 5 г метилового ефіру у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,36 (д, J=8 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8 Гц, 2H), 4,42 (2, 2H), 3,93 (с, 2H), 3,79 (с, 2H); т.пл. 179-182°C.

Стадія 2. Метиловий ефір [(2-хлорацетил)-(4-трифторметоксифеніл)аміно]оцтової кислоти. У суспензію метилового ефіру 4-нітрофеніламіноцтової кислоти (3,0 г, 14,2 ммоль) у 30 мл толуолу додавали хлорацетилхлорид (3 мл, надлишок). Розчин нагрівали до температури 80°C протягом 1 години, при цьому твердий продукт розчинявся. Розчин потім охолоджували і концентрували, і потім залишився твердий продукт перекристалізовували з MeOH з одержанням 3,5 г складного ефіру у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,36 (д, J=8 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8 Гц, 2H), 4,42 (2, 2H), 3,93 (с, 2H), 3,79 (с, 3H); МС 286 (M^+); т.пл. 106-109°C.

Стадія 3. 1-(4-Амінофеніл)-4-(4-трифторметоксифеніл)піперазин-2,5-діон. Продукт зі стадії 2 (0,6 г, 2,3 ммоль) об‘єднували з 4-трифторметоксіаніліном (0,81 г, 4,6 ммоль) і продукти нагрівали до температури 140°C протягом 90 хв. Твердий продукт, що залишився, перемішували з 50 мл DCM і фільтрували для видалення гідрохлоридної солі аніліну, і потім залишок концентрували й очищали. Хроматографія (елюювання сумішшю EtOAc-гексан) давала 0,44 г нітрофенілпіперазиндіону у вигляді твердого продукту білого кольору, т.пл. 223-224°C. Відновлення нітрогрупи, використовуючи каталізатор Pd/C в умовах, описаних вище, давало зазначений у заголовку амін у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,4 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,12 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,75 (д, J=8,7 Гц, 2H), 4,5 (с, 2H), 4,45 (с, 2H); МС 366,2 ($M+H^+$); т.пл. 250°C (розклад.).

Приклад 63

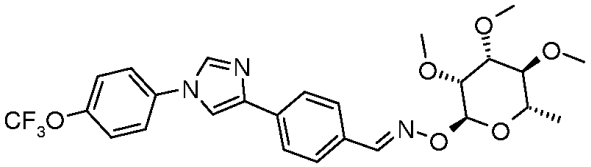
Одержання 5-(4-амінофеніл)-3-(4-трифторметилфеніл)-3H-[1,3,4]оксадіазол-2-ону



5-(4-Нітрофеніл)-3-(4-трифторметилфеніл)-3H-[1,3,4]оксадіазол-2-он одержували шляхом обробки N'-(4-трифторметилфеніл)гідразиду відповідної 4-нітробензойної кислоти фосгеном, використовуючи умови, описані Reimlinger, et al, in Chemische Berichte 1970, 103, 1934. Нітрогрупу потім відновлювали до аміну обробкою воднем і Pd/C у EtOH. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,1 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,75 (г, 4H), 6,75 (д, J=8,4 Гц, 2H), 4,1 (ушир.с, 2H); МС 322,6 ($M+H^+$); т.пл. 160-163°C.

Приклад 64

Одержання O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензальдегіду (сполука 26)

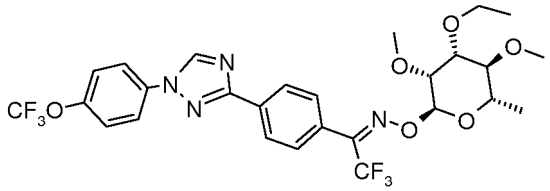


Розчин 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-імідазол-4-іл]бензальдегіду (50 мг, 0,15 ммоль) і О-(2S,3R,4R,5S,6S)-(3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)гідроксиламіну (45 мг, 0,20 ммоль) об'єднували в 5 мл сухого EtOH, і розчин нагрівали при кипінні зі зворотним холодильником в атмосфері N_2 протягом 12 годин. Одержаний розчин концентрували у вакуумі й очищали за допомогою хроматографії (Biotage, 1:1:1 гексан/EtOAc/DCM) з одержанням 35 мг (44%) сполуки 26 у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}Н ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,15 (с, 1Н), 7,90 (с, 1Н), 7,85 (д, J=6 Гц, 2Н), 7,68 (д, J=6 Гц, 2Н), 7,60 (с, 1Н), 7,68 (с, 1Н), 7,50 (д, J=6 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=6 Гц, 2Н), 3,77 (дд, J=3,2, 2,0Гц, 1Н), 3,68 (дд, J=9,6, 6,2Гц, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,55 (с, 3Н), 3,51 (г, 1Н), 3,21 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3 Н); МС 536,1 (М+Н); т.пл. 178°С. Анал. обчисл. для $C_{16}H_{10}F_3N_3O_2$: С, 59,01; Н, 5,50; N, 7,65. Знайдено: С, 58,86; Н, 5,58; N, 7,63.

Сполуки за даним винаходом, приведені в таблиці 4, одержували шляхами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладі 64.

Приклад 65

Одержання О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 2,2,2-трифтор-1-{4-[1-(4-трифторметилфеніл)-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}етанону (сполука 169)

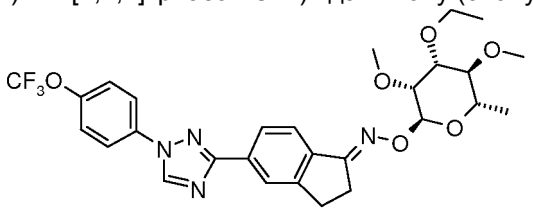


Оксим одержували виходячи з відповідного трифторметилацетофенону, використовуючи умови, описані в попередніх прикладах. ^{1}Н ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,68 (с, 1Н), 8,26 (д, J=8,30 Гц, 2Н), 7,88 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,81 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,68 (д, J=8,30 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н); МС 602 ($[M+H]^+$).

Сполуки за даним винаходом, приведені в таблиці 5, одержували шляхами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладах 64 і 65.

Приклад 66

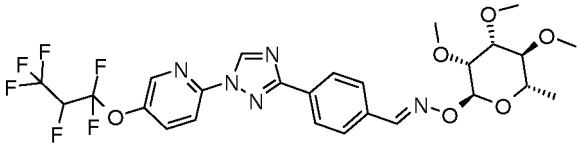
Одержання О-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 5-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)індан-1-ону (сполука 170)



Оксим одержували виходячи з відповідного 2-інданону, використовуючи умови, описані в прикладі 64.1Н ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,62 (с, 1Н), 8,22-8,16 (г, 2Н), 7,84-7,78 (г, 3Н), 7,42-7,38 (г, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,22-3,18 (г, 3Н), 3,02-2,96 (г, 2Н), 1,36-1,23 (г, 6Н); МС 576 ($[M+H]^+$).

Приклад 67

Одержання О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-{1-[5-(1,1,2,3,3,3-гексафторпропокси)піридиніл]-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл}бензальдегіду (сполука 94)



Умови фторалкілування ґрунтувалися на статті Timperley et al. J. Fluorine Chem. 2006, 127, 249. Розчин О-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(5-

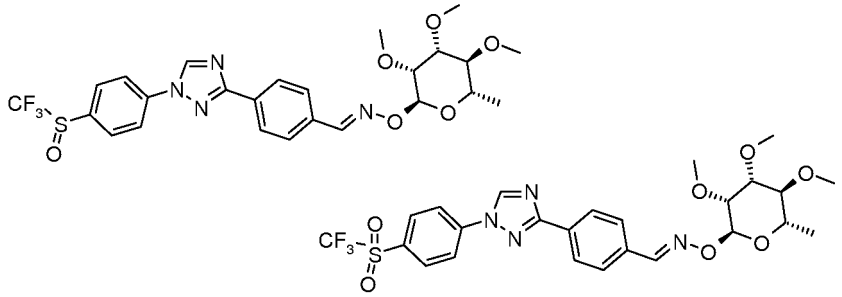
гідроксипіридин-2-іл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду в 10 мл безводній суміші ДМФ/ТГФ (1:1) в атмосфері N_2 охолоджували до температурі 0°C і додавали надлишок газоподібного гексафторпропілену протягом 15 хв. Після додавання, додавали триетиламін (15 мкл, 0,109 ммоль) і реакційну суміш нагрівали до температури навколишнього середовища, потім концентрували досуха. Хроматографія (EtOAc/гексан , 1:1) давала сполуку 94 (16 мг, 24%). ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 9,17 (с, 1H), 8,39 (д, J=7,68 Гц, 1H), 8,21 (д, J=8,22 Гц, 2H), 8,19 (с, 1H), 8,08 (д, J=7,68 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,22 Гц, 2H), 6,97 (с, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 5,17 (г, 1H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,43 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H); EIMS 619 m/z (M^+).

Приклад 68

Одержання O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(4-трифторметансульфінілфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду (сполука 103)

і

O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(4-трифторметансульфонилфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду (сполука 104)



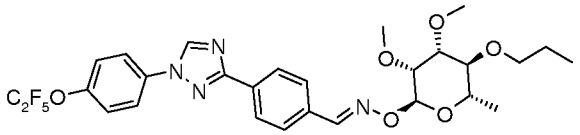
Розчин O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(4-трифторметилсульфанілфеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду (100 мг, 0,18 ммоль, 1,0 екв.) і 3-хлорпероксибензойної кислоти (124 мг, 0,72 ммоль, 4,0 екв.) у DCM (10 мл) перемішували в звичайних умовах протягом 48 годин. Розчин потім промивали насиченим $NaHSO_3$ (водн.), екстрагували DCM (100 мл), концентрували досуха й очищали за допомогою хроматографії (2:2:1, гексан/EtOAc/ацетон) з одержанням 55 мг сульфоксиду (54%) і сульфону (5,6 мг, 5%).

Для сульфоксиду (сполука 103): ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,78 (с, 1H), 8,26 (д, J=8,24 Гц, 2H), 8,21 (с, 1H), 8,09 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,99 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H); EIMS 568 m/z (M^+).

Для сульфону (сполука 104): ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,24-8,18 (г, 5H), 8,15 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,79 (д, J=8,32 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H); EIMS 584 m/z (M^+).

Приклад 69

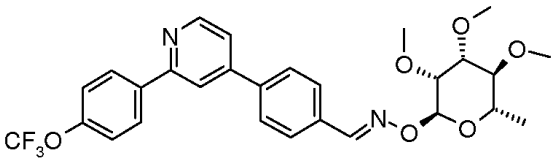
Одержання O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4-диметокси-6-метил-5-пропокситетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензальдегіду (сполука 113)



Сполуку 111 (60 мг, 0,1 ммоль) розчиняли в 1 мл бромпропану й обробляли 50 мг порошкоподібного KOH і 5 мг порошкоподібного Bu_4NI (надлишок). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин і потім розбавляли 10 мл сухого Et_2O, фільтрували і концентрували. Залишок елюювали через коротку колонку із силікагелем з одержанням 25 мг сполуки 113. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,61 (с, 1H), 8,23 (д, J=8,1 Гц, 2H), 8,01 (с, 1H), 7,85 (д, J=9 Гц, 2H), 7,76 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,42 (д, J=9 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,8-3,6 (г, 3H), 3,60-3,55 (г, 8H), 3,30 (т, J=9,6 Гц, 1H), 1,65 (г, 2H), 1,33 (д, J=7 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H); EIMS 615,0 m/z (M^+); т.пл. 121-128°C.

Приклад 70

Одержання O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксиму 4-[2-(4-трифторметоксифеніл)піридин-2-іл]бензальдегіду (сполука 132)



Стадія 1. 2-Хлор-4-йодпіридин (1,6 ммоль), 4-ціанофенілборонову кислоту (2,5 ммоль), 2 М карбонат калію (3,3 ммоль), тетракис(трифенілфосфін)паладію(0) (0,01 ммоль) і діоксан (8 мл) об'єднували в невеликій скляній посудині і нагрівали за допомогою мікрохвильового опромінення протягом 10 хв. при температурі 150°С. Продукт, що кристалізувався, фільтрували і потім сушили у вакуумі з одержанням 250 мг 4-(2-хлорпіридин-4-іл)бензонітрилу у вигляді жовтих голок. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,52 (д, J=5,1 Гц, 1Н), 7,81 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,72 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 7,55 (г, 1Н), 7,43 (дд, J=5,2, 1,4 Гц, 1Н); EIMS 214 m/z (M^+).

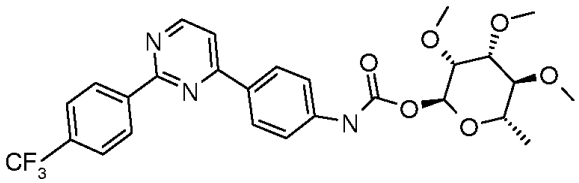
Стадія 2. 4-(2-хлорпіридин-4-іл)бензонітрил (4,65 ммоль) піддавали відновленню з DIBAL в умовах, описаних раніше, з одержанням альдегіду у вигляді твердого продукту рудувато-коричневого кольору. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,11 (с, 1Н), 8,50 (д, J=4,8 Гц, 1Н), 8,02 (д, J=8,3 Гц, 2Н), 7,78 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 7,59 (д, J=1,4 Гц, 1Н), 7,47 (дд, J=5,2, 1,5 Гц, 1Н); EIMS 217 m/z (M^+).

Стадія 3. 4-(2-хлорпіридин-4-іл)бензальдегід (1,5 ммоль) і O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)гідроксиламін (1,5 ммоль) об'єднували в EtOH в умовах, описаних вище, для одержання сполуки 26, з одержанням оксиму. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,45 (д, J=5,9 Гц, 1Н), 8,21 (с, 1Н), 7,76 (д, J=8,3 Гц, 2Н), 7,65 (д, J=8,3 Гц, 2Н), 7,55 (г, 1Н), 7,44 (дд, J=5,4, 1,6 Гц, 1Н), 5,68 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 3,78 (дд, J=3,1, 2,0 Гц, 1Н), 3,68 (дд, J=9,6, 6,3 Гц, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,55 (с, 3Н), 3,52 (г, 1Н), 3,21 (т, J=9,5 Гц, 1Н), 1,32 (д, J=6,2 Гц, 3Н); EIMS 420 m/z (M^+).

Стадія 4. O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксим 4-[2-(4-трифторметоксифеніл)піридин-4-іл]бензальдегіду. O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл)оксим 4-(2-хлорпіридин-4-іл)бензальдегіду (0,24 ммоль), 4-трифторметоксифеніл боронову кислоту (0,36 ммоль), $(Ph_3P)_4Pd(0)$ (0,002 ммоль), 2М K_2CO_3 (0,475 ммоль) і діоксан (1 мл) об'єднували в невеликій скляній посудині і нагрівали за допомогою мікрохвильового опромінення протягом 10 хв. при температурі 150°С. Реакційну суміш поміщали в ефір і промивали насиченим сольовим розчином. Ефірний шар сушили над сульфатом магнію, фільтрували і розчинник видаляли у вакуумі. Сиру суміш очищали за допомогою хроматографії на силікагелі з одержанням 48 мг сполуки 132 у вигляді олії рудувато-коричневого кольору. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,76 (д, J=5,0 Гц, 1Н), 8,21 (с, 1Н), 8,09 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 7,91 (с, 1Н), 7,78 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 7,72 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,48 (дд, J=5,3, 1,7 Гц, 1Н), 7,34 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 5,69 (д, J=1,7 Гц, 1Н), 3,78 (г, 1Н), 3,69 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,55 (с, 3Н), 3,52 (д, J=3,3 Гц, 1Н), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3Н); EIMS 546 m/z (M^+).

Приклад 71

Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[2-(4-трифторметилфеніл)піримідин-4-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 232)



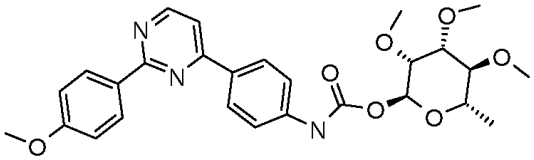
Стадія 1. 4-Нітрофеніловий ефір (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іловий ефір карбонової кислоти. До охолодженого на крижаній бані розчину 509 мг (2,52 ммоль) 4-нітрофенілхлорформіату в 2 мл діоксану додавали по краплях за допомогою шприца розчин 0,50 г (2,42 ммоль) 3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-олу в 3 мл піридину. Вмісту давали поступово нагрітися до кімнатної температури і перемішували протягом ночі. Піридин видаляли у вакуумі при кімнатній температурі, і залишок розтирали в етиловому ефірі. Суміш фільтрували і фільтрат сушили ($MgSO_4$). Концентрування давало 840 мг олії, що очищали за допомогою хроматографії на силікагелі, використовуючи суміш 3:2 гексан/EtOAc як елюент з одержанням 337 мг (37%) α-аномерного карбамату у вигляді більш високого компонента R_f; ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,30 (д, J=9,3 Гц, 2Н), 7,43 (д, J=9,2 Гц, 2Н), 6,12 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 3,73-3,71 (г, 2Н), 3,58 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,52 (г, 1Н), 3,23 (т, J=9,2 Гц, 1Н), 1,36 (д, J=6,2 Гц, 3Н); і 157 мг (17%) β-аномерного карбамату у вигляді більш низького

компонента R_f; ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,32 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,42 (д, J=9,3 Гц, 2H), 5,57 (д, J=2,1 Гц, 1H), 3,87 (г, 1H), 3,71 (с, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,43 (г, 1H), 3,31-3,18 (г, 2H), 1,43 (д, J=6,2 Гц, 3H); т.пл. 113-116°C.

Стадія 2. До охолодженого на крижаній бані суміші 126 мг (0,40 ммоль) 4-[2-(4-трифторметилфеніл)піримідин-4-іл]феніламіну в 1 мл сухого толуолу додавали по краплях за допомогою шприца 1,6 мл (0,80 ммоль) 0,5М розчину гексаметилдисилазиду калію в толуолі протягом 10-15 хвилинного періоду часу. До цієї суміші потім додавали по краплях розчин 148 мг (0,400 ммоль) 4-нітрофенілового ефіру 3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру карбонової кислоти в 2 мл толуолу. Вмісту давали поступово нагрітися до кімнатної температури і перемішували протягом ночі і додавали до холодного насиченого розчину бікарбонату натрію. Суміш екстрагували два рази хлороформом і об'єднані екстракти сушили ($MgSO_4$). Концентрування давало 130 мг продукту, що очищали за допомогою хроматографії на силікагелі, використовуючи суміш 9:1 DCM/EtOAc з одержанням 64 мг (29%) сполуки 232. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (д, J=5,2 Гц, 1H), 8,71 (д, J=8,2 Гц, 2H), 8,26 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,79 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,65 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,63 (д, 2H), 6,86 (ушир.с, 1H), 6,26 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,74-3,70 (г, 2H), 3,61 (с, 3H), 3,60 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,53 (г, 1H), 3,24 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,0 Гц, 3H); МС (API-ES+) 549 ([M+H]$^+$, 10), 358 (100); т.пл. 176-179°C.

Приклад 72

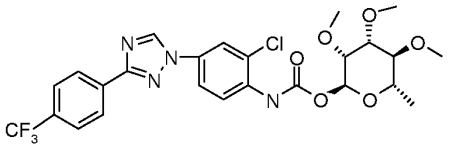
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[2-(4-метоксифеніл)піримідин-4-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 234)

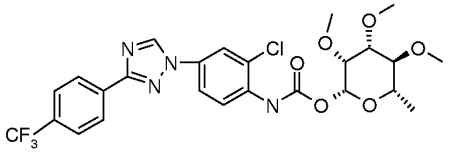


До охолодженої на крижаній бані суміші 112 мг (0,404 ммоль) 4-[2-(4-метоксифеніл)піримідин-4-іл]феніламіну в 1,5 мл сухого ТГФ додавали по краплях за допомогою шприца 0,81 мл (0,40 ммоль) 0,5 М розчину гексаметилдисилазиду калію в толуолі протягом 10-15 хвилинного періоду часу. Цей розчин потім додавали по краплях за допомогою шприца до охолодженого на крижаній бані розчину 126 мг (0,386 ммоль) 4-нітрофенілового ефіру 3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру карбонової кислоти в 2 мл ТГФ. Вмісту давали поступово нагрітися до кімнатної температури і перемішували протягом ночі і додавали до холодного насиченого розчину бікарбонату натрію. Суміш екстрагували два рази етиловим ефіром і об'єднані екстракти сушили ($MgSO_4$). Концентрування давало олію червоного кольору, що очищали за допомогою хроматографії на силікагелі, використовуючи суміш 1:1 гексан/EtOAc з одержанням 16 мг (8%) сполуки 234. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, J=5,2 Гц, 1H), 8,55 (д, J=8,8 Гц, 2H), 8,25 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,53 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,05 (д, J=9,0 Гц, 2H), 6,84 (ушир.с, 1H), 6,26 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,71-3,69 (г, 2H), 3,61 (с, 3H), 3,60 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55-3,47 (г, 1H), 3,24 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,1 Гц, 3H); МС (API-ES+) 510 ([M+H]$^+$, 100).

Приклад 73

Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {2-хлор-4-[3-(4-трифторметилфеніл)-[1,2,4]триазол-1-іл]феніл}карбамінової кислоти (α-аномер, сполука 189) і (2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {2-хлор-4-[3-(4-трифторметилфеніл)-[1,2,4]триазол-1-іл]феніл}карбамінової кислоти (β-аномер, сполука 190))



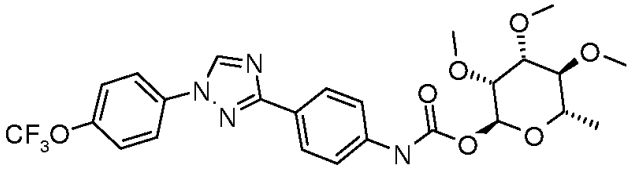


Розчин аніліну (0,45 г, 1,3 ммоль) у сухому ТГФ (5 мл) обробляли 2 мл 20% розчин фосгену в толуолі (4 ммоль). Розчин герметично закривали і витримували протягом 18 годин, потім концентрували і знову розчиняли в 5 мл сухого ТГФ. Цей розчин, у якому розчинення пройшло не цілком, обробляли три-О-метилрамнопіранозидом (0,3 г, 1,45 ммоль) і триетиламіном (0,2 мл, 1,6 ммоль) і розчин нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 1 години. Дані ТСХ показували, що утворювалися два нових більш полярних продукти. Розчин концентрували у вакуумі, потім відразу наносили на колонку Biotage і елюювали за допомогою розчину 1:1:1 EtOAc/гексан/DCM. Два нових продукти виділяли і концентрували з одержанням

75 мг α-аномеру (сполука 189) і 110 мг β-аномеру (сполука 190). Для α-аномеру: ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,41 (д, J=8 Гц, 1H), 8,33 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,90 (д, J=1 Гц, 1H), 7,75 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,65 (дд, J=1, 8 Гц, 1H), 6,22 (д, J=1,2 Гц, 1H), 3,8-3,65 (г, 2H), 3,65-3,5 (г, 10H), 3,22 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,3 Гц, 3H); т.пл. 175°C. Для β-аномеру: ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,38 (д, J=8 Гц, 1H), 8,37 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,90 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,75 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,65 (дд, J=1,5, 8 Гц, 1H), 7,45 (з, 1H, NH), 5,72 (с, 1H), 3,85 (г, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,62 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,45 (г, 1H), 3,35 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,3 Гц, 3H).

Приклад 74

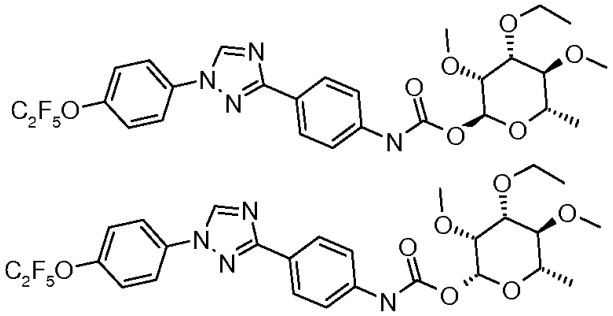
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 191)



Анілін (0,15 г, 0,47 ммоль) поміщали в 5 мл DCM і обробляли ди-трет-бутилтрикарбонатом (0,15 г 0,57 ммоль). Розчин залишали перемішуватися за допомогою магнітної мішалки протягом 1 години і потім концентрували у вакуумі і повторно розчиняли в сухому ТГФ. До цього розчину додавали трет-о-метил рамнопіранозид (0,13 г, 0,63 ммоль) і триетиламін (0,1 г, 1 ммоль) і розчин нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 1 години, потім охолоджували, концентрували й очищали за допомогою хроматографії (1:1:1 гексан/EtOAc/DCM) з одержанням 160 мг сполуки 191 у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,55 (с, 1H), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,79 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,78 (с, 1H), 6,23 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,70 (г, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,51 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H); МС 553,0 (M+H); т.пл. 186-188°C.

Приклад 75

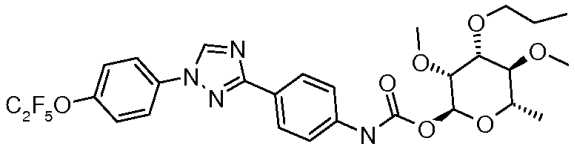
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти і (2R,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполуки 201 і 202)



Розчин 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніламіну (1,0 г, 2,7 ммоль) перемішували в 8 мл сухого ТГФ і при цьому додавали однією порцією п-нітрофенілхлорформіат (0,60 г, 3 ммоль), і розчин залишали перемішуватися протягом 3 годин. Одержаний твердий продукт фільтрували і сушили на повітрі і потім знову суспендували в 15 мл сухого ТГФ. Додавали 3'-О-етилрамнозу (0,6 г, 2,7 ммоль), далі 0,12 г 60% NaH (2,7 ммоль). Розчин потім нагрівали при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 30 хв., потім додавали інший еквівалент NaH і нагрівання продовжували протягом ще 60 хв. Суміш охолоджували і виливали на 50 мл суміші лід/вода, екстрагували ефіром, сушили і концентрували. Дані ТСХ показували приблизне співвідношення α- і β- аномерів як 90:10, аномери розділяли за допомогою хроматографії на силікагелі (30% ацетон у гексанах). Для α-аномеру (сполука 201): ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,20 (д, J=9 Гц, 2H), 7,81 (д, J=8 Гц, 2H), 7,5 (д, J=8 Гц, 2H), 7,40 (д, J=9 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,22 (с, 1H), 3,80-3,52 (г, 11H), 3,20 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (г, 6H); EIMS 617,0 m/z (M^+); т.пл. 192-193°C. Для β-аномеру (сполука 202): ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,20 (д, J=9 Гц, 2H), 7,81 (д, J=8 Гц, 2H), 7,5 (д, J=8 Гц, 2H), 7,40 (д, J=9 Гц, 2H), 7,0 (с, 1H), 5,72 (с, 1H), 3,80-3,20 (г, 12H), 1,33 (г, 6H); EIMS 617,0 m/z (M^+).

Приклад 76

Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-пропокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 207)

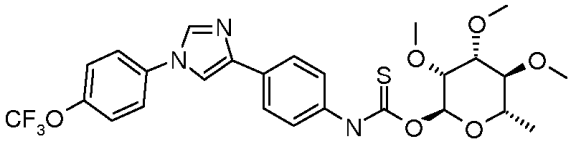


Розчин 4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]бензоїлазиду (описаний у прикладі 27) (12,5 г, 29,5 ммоль) у 150 мл сухого толуолу нагрівали при температурі 110°C протягом 90 хв., потім охолоджували до кімнатної температури й обробляли 3-O-пропіл-2,4-ди-O-метил L-рамнозою (6,9 г, 29,5 ммоль) і 2,4 г 60% NaH (60 ммоль). Розчин потім нагрівали до температури 40°C протягом 1 години і потім охолоджували до температури навколишнього середовища і виливали в 150 мл суміші лід/вода, екстрагували ефіром, сушили і концентрували. Сирий продукт очищали за допомогою хроматографії на силікагелі і потім перекристалізовували із суміші ефір-гексан з одержанням 9,6 г сполуки 207. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,58 (с, 1H), 8,2 (д, J=8 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8 Гц, 2H), 7,55 (д, J=9 Гц, 2H), 7,41 (д, J=9 Гц, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,22 (д, J=1,5 Гц, 1H), 3,75–3,44 (г, 11H), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,71 (г, 2H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,00 (т, J=7,5 Гц, 3H); МС 630,0 (M+H); т.пл. 158°C.

Сполуки за даним винаходом, зазначені в таблиці 6, одержували шляхами, описаними раніше і проілюстрованими в прикладах 71-76.

Приклад 77

Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазоліл]феніл}тіокарбамінової кислоти (сполука 176)

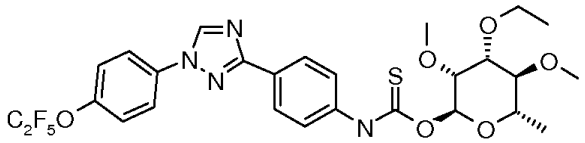


До розчину 150 мг (0,47 ммоль) 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніламіну в 5 мл DCM, охолодженого до 0°C, додавали 0,09 г (0,50 ммоль) тіокарбонілдіімідазолу (TDI) і 0,07 г (0,5 ммоль) діізопропілетиламіну (основа Ханіга). Через 30 хв. додавали інший еквівалент TDI і основу Ханіга і розчин залишали нагріватися до температури навколишнього середовища, потім концентрували й очищали за допомогою хроматографії (50:50 EtOAc-гексани) з одержанням 0,10 г ізотіоціанату у вигляді твердого продукту не зовсім білого кольору. Цей продукт потім розчиняли в 5 мл сухого ТГФ і обробляли 60 мг (0,29 ммоль) трет-о-метил рамнози і 20 мг (0,5 ммоль) 60% NaH. Розчин залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 3 годин, після чого розподіляли між водою і EtOAc. Органічний шар потім сушили і концентрували. Хроматографія давала 30 мг сполуки 176 у вигляді безбарвного твердого продукту. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ д 7,94 (с, 1H), 7,80 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,50 (г, 3 H), 7,40 (д, J=7 Гц, 2H), 7,3 (с, 1H), 7,23 (ушир.д, J=7 Гц, 2H), 6,80 (с, 1H), 3,90-3,20 (г, 13H), 1,39 (д, J=6,3 Гц, 3H); МС 568,9 (M+H); т.пл. 129°C.

Наступний тіокарбамат також був одержаний шляхом, описаним у попередньому прикладі.

Приклад 78

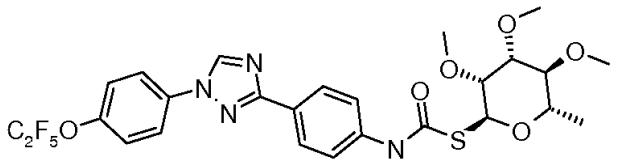
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}тіокарбамінової кислоти (сполука 203)



^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,24 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,80 (г, 4H), 7,40 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,79 (д, J=0,8 Гц, 1H), 3,90-3,40 (г, 10H), ,3,22 (г, 1H), 3,18 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,3 (г, 6H); МС 633,0 (M+H); т.пл. 126°C.

Приклад 79

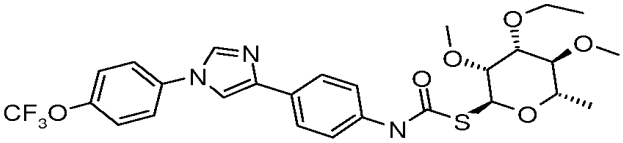
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}тіокарбамінової кислоти (сполука 211)



Азид, одержаний у прикладі 27 (0,22 г, 0,52 ммоль), розчиняли в 5 мл толуолу і нагрівали до температури 110°C протягом 1 години, потім охолоджували й обробляли трет-о-метил тіорамнопіранозидом (0,125 г, 0,56 ммоль). Розчин нагрівали до температури 40°C протягом 1 години, потім охолоджували, концентрували й очищали за допомогою хроматографії (0-100% EtOAc/гексани) з одержанням 75 мг сполуки 211 у вигляді смолистого твердого продукту блідо-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,58 (с, 1H), 8,18 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,79 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,78 (с, 1H), 6,23 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,70 (г, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,51 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H).

Приклад 80

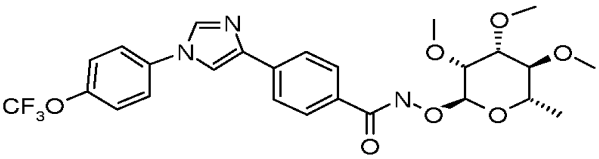
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніл}тіокарбамінової кислоти (сполука 177)



(2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-тіол (0,080 г, 0,34 ммоль) об‘єднували з 4-нітрофеніловим ефіром {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]феніл}карбамінової кислоти (0,165 г, 0,34 ммоль) і основою Ханіга (0,06 г, 0,46 ммоль) у 3 мл ТГФ і розчин нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Концентрування і хроматографія через колонку із силікагелем потім давали тіокарбамат (сполуку 177) у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР δ 7,88 (с, 1H), 7,75 (д, J=7 Гц, 2H), 7,68 (с, 1H), 7,5 (д, J=7 Гц, 2H), 7,45 (с, 1H), 7,37 (д, J=8 Гц, 2H), 6,15 (д, J=1,5 Гц, 1H), 3,78-3,45 (г, 11H), 3,18 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,2 Гц, 3H), 1,3 (т, J=7,5 Гц, 3H); т.пл. 173-176°C.

Приклад 81

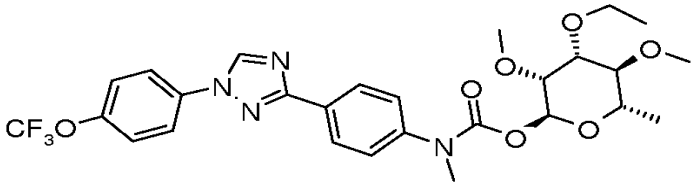
Одержання 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]-N-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілокси)бензаміду (сполука 171)



Розчин 4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-імідазол-4-іл]бензойної кислоти (50 мг, 0,14 ммоль) обробляли надлишком тіонилхлориду і швидко нагрівали на паровій бані. Олію рудувато-коричневого кольору потім концентрували у вакуумі і розчиняли в 5 мл ТГФ. Додавали сполуку E-30 (44 мг, 0,2 ммоль) і етилдіізопропіламін (52 мг, 0,4 ммоль) і розчин залишали перемішуватися протягом 15 хв. Розчин потім розподіляли між водним $NaHCO_3$ і ефіром, і органічний шар сушили, концентрували й очищали за допомогою хроматографії (50:50 EtOAc-гексани) з одержанням 20 мг сполуки 171 у вигляді безбарвного твердого продукту. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,90 (д, J=6,4 Гц, 2 H), 7,89 (с, 1H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,63 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,49 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,9 Гц, 2H), 5,31 (с, 1H), 3,97 (г, 1H), 3,80 (г, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,50 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,2 Гц, 3H); МС 552,0 (M^+); т.пл. 185°C.

Приклад 82

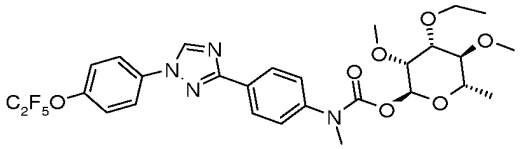
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру метил {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 250)



Сполуку 193 (0,15 г, 0,26 ммоль) і йодметан об‘єднували в 5 мл сухого ДМФ і розчин перемішували в атмосфері N_2 і обробляли 0,025 г (0,62 ммоль) NaH (60% в олії). Розчин залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом ночі і потім розподіляли між водою і Et_2O. Висушування, концентрування і хроматографія органічного шару давали 73 мг сполуки 250 у вигляді безбарвної твердої піни. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,61 (с, 1H), 8,2 (д, J=8 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8 Гц, 2H), 7,55 (д, J=9 Гц, 2H), 7,41 (д, J=9 Гц, 2H), 6,17 (с, 1H), 3,7–3,4 (г, 11H), 3,39 (з, 3H, N-CH_3), 3,18 (т, J=9 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,2 (т, J=7 Гц, 3H); МС 581,9 ($[M+H]^+$).

Приклад 83

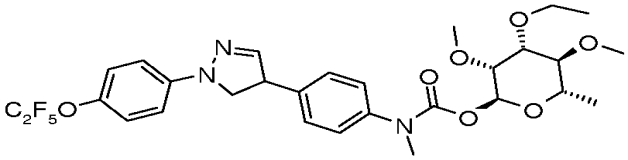
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру метил {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 251)



Сполуку 207 піддавали метилуванню як у прикладі 82 з одержанням сполуки 251. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,20 (д, J=6 8 Гц, 2H), 7,83 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,41 (д, J=9 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,17 (с, 1H), 3,70-3,40 (г, 11H), 3,39 (з, 3H, NCH_3), 1,38 (д, J=6,0 Гц, 3H), 1,20 (т, J=7,5 Гц, 3H); МС 630,99 ($[M+H]^+$).

Приклад 84

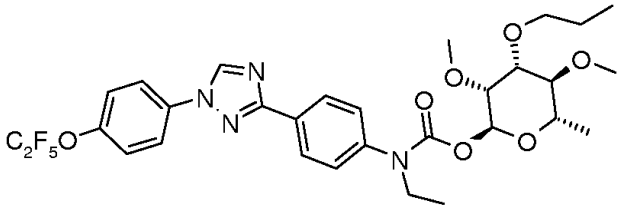
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру метил-{4-[1-(4-пентафторетилоксифеніл)-4,5-дигідро-1H-піразол-4-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 252)



Сполуку 179 піддавали метилуванню як у прикладі 82 з одержанням сполуки 252. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7,68 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,12 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,08 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,12 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,92 (т, J=9,44 Гц, 2H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,38 (с, 3H), 3,32-3,18 (г, 3H), 1,36-1,23 (г, 6H); EI/МС 631 (M^+).

Приклад 85

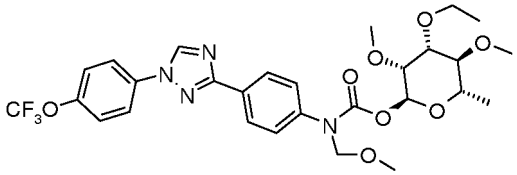
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-пропокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру етил {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 253)



Сполуку 207 N-етилували як у прикладі 82, використовуючи йодетан замість йодметану, з одержанням сполуки 253. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,22 (д, J=6 8 Гц, 2H), 7,83 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,41 (д, J=9 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,17 (с, 1H), 3,8 (кв, J=7,5 Гц, 2H), 3,60-3,30 (г, 11H), 3,10 (ушир.с, 1H), 1,38 (д, J=6,0 Гц, 3H), 1,20 (т, J=7,5 Гц, 3H); МС 659,12 ($[M+H]^+$).

Приклад 86

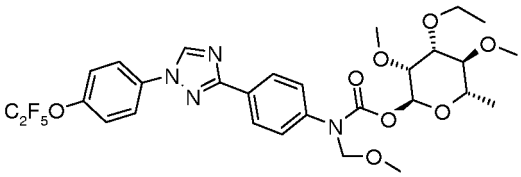
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру метоксиметил {4-[1-(4-трифторметоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 254)



Сполуку 193 (0,15 г, 0,26 ммоль) і бромметиловий метиловий ефір (78 мг, 0,6 ммоль) об'єднували в 5 мл сухого ТГФ і розчин перемішували в атмосфері N_2 і обробляли 0,025 г (0,6 ммоль) NaH (60% в олії). Розчин залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом ночі і потім розподіляли між водою і Et_2O. Висушування, концентрування і хроматографія органічного шару давали 110 мг сполуки 254 у вигляді безбарвної твердої піни. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,61 (с, 1H), 8,24 (д, J=8 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8 Гц, 2H), 7,4 (перекриваючий д, J=8 Гц, 4H), 6,17 (с, 1H), 5,05 (ушир.с, 2H), 3,6–3,3 (г, 14H), 3,18 (т, J=9 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,2 (т, J=7 Гц, 3H); МС 611,8 ($[M+H]^+$).

Приклад 87

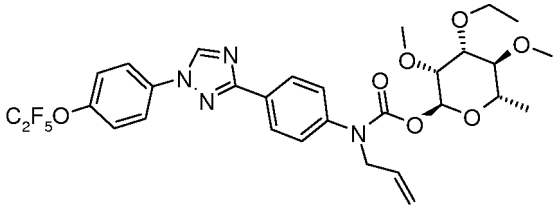
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру метоксиметил {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 255)



Метоксиметилування сполуки 201 в умовах, описаних у прикладі 86, давало сполуку 255 у вигляді грузлої піни. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,61 (с, 1H), 8,22 (д, J=8 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8 Гц, 2H), 7,4 (г, 4H), 6,17 (с, 1H), 5,05 (ушир.с, 2H), 3,6–3,3 (г, 14H), 3,18 (т, J=9 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,2 (т, J=7 Гц, 3H); МС 661,8 ($[M+H]^+$).

Приклад 88

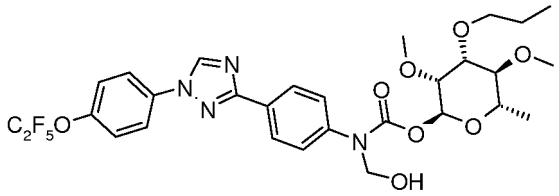
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру аліл {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 256)



60% NaH (0,015 г, 0,40 ммоль) додавали до розчину сполуки 201 (0,15 г, 0,24 ммоль) і алілброміду (0,41 г, 0,34 ммоль) у сухому ДМФ (1,1 мл) при температурі 0°C в атмосфері N_2. Реакційну суміш потім залишали нагріватися до температури 25°C і перемішували протягом 5 годин, після чого виливали на лід-H_2O (50 мл) і екстрагували за допомогою EtOAc (3×50 мл). Об'єднані органічні екстракти промивали H_2O (50 мл) і сушили (Na_2SO_4), фільтрували і концентрували. Хроматографування давало сполуку 256 (0,040 г, 25%) у вигляді смолистого твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,83 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,42 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,35 (ушир., 2H), 6,17 (ушир., 1H), 6,00-5,92 (г, 1H), 5,27-5,17 (г, 2H), 4,34 (ушир., 2H), 3,80-3,30 (г, 11H), 3,08 (ушир., 1H), 1,44 (ушир., 3H), 1,30 (ушир., 3H); МС 657 ($[M]^+$).

Приклад 89

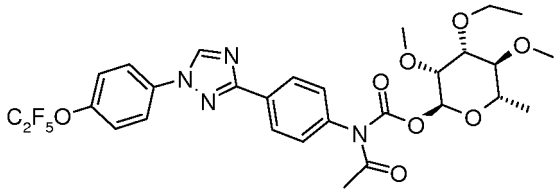
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-пропокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру гідроксиметил {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 257)



Розчин сполуки 207 (0,15 г, 0,24 ммоль) розчиняли в 4 мл DCM і обробляли параформальдегідом (50 мг, надлишок) і трифтороцтовою кислотою (250 мкл, надлишок). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин і потім концентрували у вакуумі. Хроматографія (від 0 до 100% EtOAc у гексані) давала 25 мг гідроксиметильного похідного (сполуку 257) у вигляді твердої піни. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,20 (д, J=6 8 Гц, 2H), 7,83 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,41 (д, J=9 Гц, 4H), 7,39 6,17 (с, 1H), 5,15 (дд, J=6, 14 Гц, 2H), 3,65-3,20 (г, 12H), 3,15 (ушир.с, 1H), 1,52 (г, 2H), 1,38 (д, J=6,0 Гц, 3H 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H); МС 661,10 ($[M+H]^+$).

Приклад 90

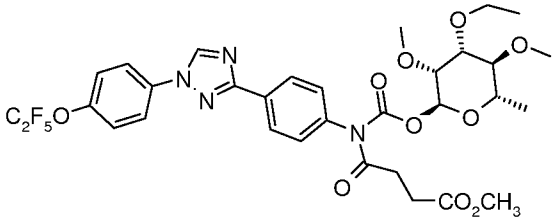
Одержання (2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілового ефіру ацетил {4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}карбамінової кислоти (сполука 258)



60% NaH (0,016 г, 0,40 ммоль) додавали до розчину сполуки 201 (0,15 г, 0,24 ммоль) у сухому ДМФ (1,1 мл) при температурі 0°C в атмосфері N_2 і суміш перемішували протягом ~5 хв. Потім додавали ацетилхлорид (0,03 мл, 0,42 ммоль) і реакційну суміш залишали нагріватися до температури 25°C і перемішували усього протягом 64 годин. Суміш виливали на лід-H_2O (50 мл) і екстрагували за допомогою EtOAc (3×50 мл). Об'єднані органічні екстракти промивали H_2O (50 мл) і насиченою водною NaCl (75 мл) і сушили (Na_2SO_4), фільтрували і концентрували. Хроматографування давало сполуку 258 (0,042 г, 26%) у вигляді твердого продукту ясно-жовтого кольору. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,29 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,81 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,40 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,07 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,48 (с, 3H), 3,41 (с, 3H), 3,49-3,35 (г, 1H), 3,31-3,20 (г, 3H), 3,04 (т, J=9,4 Гц, 1H), 2,74 (дд, J=9,8, 3,4 Гц, 1H), 2,69 (с, 3H), 1,25 (д, J=6,1 Гц, 3H), 1,01 (т, J=7,0 Гц, 3H); МС 658 (M^+); т.пл. 70-72°C.

Приклад 91

Одержання метилового ефіру 4-(((2S,3R,4R,5S,6S)-4-етокси-3,5-диметокси-6-метилтетрагідропіран-2-ілоксикарбоніл)-{4-[1-(4-пентафторетоксифеніл)-1H-[1,2,4]триазол-3-іл]феніл}аміно)-4-оксобутанової кислоти (сполука 259)

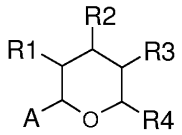


60% NaH (0,041 г, 1,0 ммоль) додавали однією порцією до розчину сполуки 201 (0,500 г, 0,81 ммоль) у сухому ДМФ (3,6 мл) при температурі 25°C і суміш перемішували протягом ~5 хв. Потім додавали метилсукциніл хлорид (0,12 мл, 0,97 ммоль) і реакційну суміш залишали перемішуватися при температурі 60°C протягом 3 годин. Суміш охолоджували, виливали в насичений водний NH_4Cl (50 мл) і екстрагували за допомогою EtOAc (3×50 мл). Об'єднані органічні екстракти промивали H_2O (50 мл) і насиченою водною NaCl (75 мл) і сушили (Na_2SO_4), фільтрували і концентрували. Хроматографування давало сполуку 259 (0,079 г, 13%) у вигляді твердого продукту білого кольору. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,60 (с, 1H), 8,30 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,82 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,41 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,29-7,22 (г, 2H), 6,08 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,50-3,19 (г, 9H), 3,05 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,79-2,69 (г, 3H), 1,29-1,22 (г, 6H), 1,03 (т, J=6,9 Гц, 3H); МС 730 (M^+); т.пл. 72-76°C.

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЛУК

Біологічні дослідження здійснювали на совці малій (BAW; Spodoptera exigua: Lepidoptera), проводячи або високопродуктивне (HTS) біологічне дослідження з застосуванням 96-ямкового титраційного мікропланшета, або дослідження на 128-ямковому планшеті з живильним середовищем. HTS дослідження основане на модифікації, описаній, Lewer et al. J. Nat. Prod. 2006, 69, 1506. Яйця BAW поміщали зверху штучного живильного середовища (100 мкл) у кожну ямку 96-ямкового титраційного мікропланшета. Середовище попередньо обробляли досліджуваною сполукою (12 мкг розчиняли в 30 мкл суміші ДМСО-ацетон-вода), шарами поверх середовища, використовуючи систему для транспортування рідини, і потім залишали сушитися протягом декількох годин. Потім інвазовані планшети накривали шаром стерильної бавовняної вати і планшетною кришкою, і далі витримували в темряві при температурі 29°C. Загибель реєстрували протягом 6 днів після обробки. Кожний планшет мав шість реплікацій. Загибель, виражену в процентному відношенні, обчислювали із середнього значення шести реплікацій. У випадку дослідження з 128-ямковим планшетом з живильним середовищем, повторно три-п'ять дорослих личинок BAW поміщали в кожну ямку (3 мл) планшета із середовищем, попередньо наповнену 1 мл штучного живильного середовища, на яке наносили (у кожну восьму ямку) 50 мкг/см^2 досліджуваної сполуки (розчиненої в 50 мкл суміші 90:10 ацетон-вода) і потім залишали сушиться. Планшети накривали прозорим покриттям, що самостійно прилипає, і витримували при температурі 25°C, 14:10 освітлено-затемнено протягом шести днів. Загибель личинок, виражену в процентному відношенні, реєстрували для кожної ямки; потім активність у восьми ямкаї усереднювали. Результати для обох біологічних досліджень представлені в таблиці 7. У таблиці 7, під заголовками BAW HTS або BAW 50, “A” означає, що сполуку досліджували і щонайменше спостерігали 50 процентну загибель, тоді як, “B” означає, що або (1) сполуку досліджували і спостерігали менше ніж 50 процентну загибель, або (2) сполуку не піддавали дослідженню.

Таблиця 1



Загальна формула

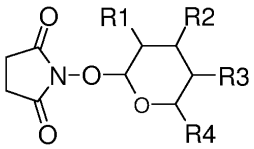
#	A	R1	R2	R3	R4	Цукор	MC	темп. кипін-ня	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ)
E-1	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	L-рамноза	-	150°C (0,5 мм рт.ст.)	5,28 (г, 1H), 3,85 (г, 1H), 3,66 (г, 1H), 3,60-3,50 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,53 (с, 6H), 3,37 (с, 3H), 3,16 (т, 1H), 1,31 (д, 3H)
E-2	OH	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	L-рамноза	-	145-155°C (1 мм рт.ст.)	5,28 (с, 1H), 3,83 (г, 1H), 3,7-3,45 (г, 11H), 3,16 (т, J=9,2 Гц, 1H), 3,0 (с, 1H), 1,31 (д, J=6 Гц, 3H)
E-3	OCH_3	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	L-рамноза	202,9 (M-MeOH)	165°C (10 мТорр)	4,41 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,77-3,50 (г, 11H), 3,37 (с, 3H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,27 (т, J=7,0 Гц, 3H)
E-4	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	L-рамноза	299,1 (M+Na)	180°C (10 мТорр)	4,42 (д, J=1,8 Гц) і 4,30 (с), всього 1H, 4,0-3,35 (серії г, 10H), 3,2 (г, 2H), 1,3-1,1 (г, 15H)

E-5	OCH_3	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	L-рамноза		175°C (10 мТорр)	4,40 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,77-3,50 (г, 11H), 3,37 (с, 3H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,62 (г, 2H), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-6	OCH_3	OCH_3	O-аліл	OCH_3	CH_3	L-рамноза		175°C (10 мТорр)	5,98 (г, 1H), 5,32 (д, 1H), 5,20 (д, 1H), 4,50 (с, 1H), 4,18 (д, 2H), 3,62-3,50 (г, 9H), 3,28 (с, 3H), 3,17 (т, J=6,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)
E-7	OCH_3	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	L-рамноза		165°C (5 мТорр)	4,71 (с, 1H), 3,62-3,50 (г, 11H), 3,35 (с, 3H), 3,17 (т, 1H), 1,6 (г, 2H), 1,4 (г, 2H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-8	OH	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	L-рамноза	202,9 (M-H_2O)	165°C (9 мТорр)	5,35 (г, J=3,2, 2,0 Гц, 1H), 3,84-3,62 (г, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,16 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,73 (д, J=3,4 Гц, 1H), 1,33-1,26 (г, 6H)
E-9	OH	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	L-рамноза	248,2 (M+)	203°C (5 мТорр)	5,2 (с) і 4,65 (дд, J=1,2, 9 Гц, аномерні сигнали протонів, всього 1H, співвідношення 64:36 α:β); 4,10-3,45 (г, 8H), 3,36-3,20 (г, 2H), 1,37-1,13 (г, 12H)
E-10	OH	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH	L-рамноза	220,2 (M+)	185°C (5 мТорр)	5,25 (дд, J=3,2, 2,0 Гц) і 4,61 (г, всього 1H), 3,80 (г, 1H), 3,70-3,50 (г, 9H), 3,36-3,05 (г, 1H), 1,60 (г, 2H), 1,30 (г, 5H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-11	OH	OCH_3	O-аліл	OCH_3	CH_3	L-рамноза	254,9 (M+Na)	175°C (10 мТорр)	5,95 (г, 1H), 5,3 (г, 1H), 5,19 (г, 1H), 5,21 і 4,61 (обоє г, α і β аномери, всього 1H), 4,20 (г, 2H), 3,80 (г, 1H), 3,70-3,50 (г, 7 H), 3,40-3,10 (г, 3H), 1,3 (г, 3H)

E-12	OH	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	L-рамноза	248,2 (M+)	189°C (5 мТорр)	5,35 (дд, J=3,2, 2,0 Гц) і 4,45 (г, всього 1H), 3,80 (г, 1H), 3,70-3,50 (г, 10H), 3,36-3,05 (г, 1H), 2,73 (д, J=3,4 Гц, 1H), 1,60 (г, 2H), 1,40 (г, 2H), 1,33 (д, J=6 Гц, 3H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-13	-OH	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	CH_2O-CH_3	L-маноза			5,32 (с, 1H), 3,9 (г, 1H), 3,66-3,53 (серії г, 4H) 3,52 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 3,40 (с, 3H), 3,35 (г, 1H), 3,18 (д, J=3 Гц, 1H)
E-14	-OH	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	CH_2O-CH_3	D-глюкоза			5,33 (д, J=3,6 Гц) і 4,60 (д, J=4 Гц), α і β аномери, всього 1H), 3,9 (г, 1H), 3,6-3,3 (серії с і г, 14H), 3,28 (г, 3H), 1,7 (с, 1H)
E-15	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-H_2$	L-ксилоза	207 (M+H)		4,47 (д, J=3,5 Гц) і 4,15 (д, J=7,4 Гц, всього 1H при співвідношенні α:β як 0,27:1), 4,00 (дд, J=11,6, 5,0 Гц, 1H), 4,03-2,93 (серії с і г, 16H)
E-16	-OH	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-H_2$	L-ксилоза	175 ($M-H_2O$)		5,23 (т, J=3,4 Гц) і 4,60 (т, J=6,3 Гц, всього 1H при співвідношенні α:β як 1,5:1), 4,01-2,97 (серії с і г, 15H)
E-17	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-H_2$	L-ліскоза	207 (M+H)		4,69 (д, J=3,0 Гц, 1H, α аномеру), 3,77 (дд, J=10,8, 4,4 Гц, 1H), 3,62-3,32 (серії с і г, 16H)
E-18	-OH	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-H_2$	L-ліскоза	175 ($M-H_2O$)		5,18-5,11 (г, 1H, суміш α і β аномеров), 4,84 (д, J=10,1 Гц, 0,4H), 3,98-3,37 (серії с і г, 14H), 3,11 (д, J=4,2 Гц, 0,6H)

E-19	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	CH_2O-CH_3	L-глюкоза	205 (M-CH_2OCH_3)		(600 МГц, $CDCl_3$) 4,83 (д, J=4,1 Гц) і 4,14 (д, J=7,8 Гц, всього 1Н при співвідношенні α:β як 0,2:1), 3,66-3,36 (серії с і г, 18Н), 3,29-3,26 (г, 1Н), 3,17-3,13 (г, 1Н), 3,01-2,94 (г, 1Н)
E-20	-OH	$-OCH_3$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	CH_2O-CH_3	L-глюкоза	191 (M-CH_2OCH_3)	Т.пл. 63-67°C	5,33 (д, J=3,7 Гц) і 4,58 (д, J=7,9 Гц, всього 1Н при співвідношенні α:β як 2,5:1), 3,92-3,86 (г, 0,8Н), 3,65-3,08 (серії с і г, 18Н), 2,96 (дд, J=8,8, 7,8 Гц, 0,2Н)
E-21	$-OCH_3$	$-H_2$	$-OCH_3$	$-OCH_3$	CH_2O-CH_3	2-дезокси-D-глюкоза	220 (M^+)		4,81 (дд, J=3,6, 1,1 Гц) і 4,34 (дд, J=9,5, 1,9 Гц, всього 1Н при співвідношенні α:β як 0,29:1), 3,71-3,23 (г, 16Н), 3,18-3,05 (г, 1Н), 2,33-2,16 (г, 1Н), 1,60-1,41 (г, 1Н)
E-22	$-OCH_3$	$-H_2$	$-OCH_3$	OH	CH_3	L-олеандро-за			4,48 (д, J=3,3 Гц, 1Н), 3,52 (г, 1Н), 3,47 (г, 1Н), 3,45 (с, 3Н), 3,30 (с, 3Н), 3,19 (г, 1Н), 2,67 (ушир.с, 1Н), 2,29 (дд, J=4,8, 12,9 Гц, 1Н), 1,51 (г, 1Н), 1,32 (д, J=6,3 Гц, 3Н)

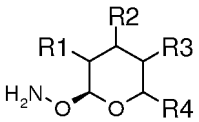
Таблиця 2



#	R1	R2	R3	R4	Цукор	МС	Т.пл.	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ)
E-23	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	L-рамноза	326,1 $[M+Na]^+$	135°C	5,35 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 4,29 (г, 1 Н), 3,89 (дд, J=3,3, 2,1 Гц, 1Н), 3,55 (с, 3Н), 3,54 (с, 3Н), 3,52 (с, 3Н), 3,51 (г, 1Н), 3,18 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 2,74 (с, 4Н), 1,27 (д, J=6,1 Гц, 3Н)
E-24	OCH_3	OCH_3	OH	CH_3	L-рамноза	288 [M-H]	163-166°C	5,42 (с, 1Н), 4,40 (г, 1Н), 4,0 (г, 1Н), 3,63 (д, J=8 Гц, 1Н), 3,55-3,45 (г, 7Н), 2,78 (с, 4Н), 2,2 (ушир.с, 1Н), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 3Н)

E-25	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	L-рамноза			5,35 г, 1H), 4,29 (г, 1 H), 3,85 (г, 1H), 3,78-3,50 (г, 9H), 3,19 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,75 (с, 4H), 1,33-1,26 (г, 6H)
E-26	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	L-рамноза	354. $[M+Na]^+$	69-71°C	5,35 (з,1H), 4,29 (г, 1H), 3,84 (г, 1H), 3,78-3,50 (г, 9H), 3,19 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,75 (с, 4H), 1,64 (г, 2 H), 1,25 (д, J=6,1 Гц, 3 H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3 H))
E-27	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	L-рамноза			5,32 (д, J=1,8 Гц, 1 H), 4,29 (г, 1H), 3,84 (г, 1H), 3,6-3,45 (г, 9H), 3,17 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,73 (с, 4H), 1,6 (г, 2H), 1,4 (г, 2H), 1,26 (д, J=5,7 Гц, 3H), 0,93 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-28	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	D-глюкоза			5,52 (д, J=4 Гц, 1H), 4,45 (д, J=10 Гц, 1H), 3,68-3,47 (г, 12H), 3,4-3,27, серії г, 5H), 2,72 (с, 4H)
E-29	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	L-маноза			5,44 (с, 1H), 4,29 (г, 1H), 3,90 (г, 1H), 3,7-3,55 (г, 3 H), 3,54 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,53 (г, 1 H), 3,38 (с, 3H), 2,73 (с, 4H)

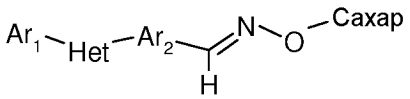
Таблиця 3



#	R1	R2	R3	R4	Цукор	МС	Т.пл.	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ)
E-30	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	L-рамноза	221,7 $(M+H^+)$	55°C	5,51 (с, 2H), 4,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,60 (г, 2H), 3,55 (с, 3H), 3,50 (с, 3H), 3,48 (с, 3H), 3,35 (дд, J=9,2, 3,3 Гц, 1H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H)
E-31	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	L-рамноза	258,1 $(M+Na^+)$	88°C	5,51 (с, 2H), 4,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,60 (г, 4H), 3,55 3,50 (с, 3H), 3,48 (с, 3H), 3,35 (дд, J=9,2, 3,3 Гц, 1H), 3,13 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34-1,26 (г, 6H)
E-32	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	L-рамноза	249,1 $(M+H^+)$	49°C	5,6 (с, 2H), 4,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,6-3,3 (г, 11H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,65 (г, 2H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,97 (т, J=7,5 Гц, 3H)
E-33	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	L-рамноза		40-42°C	5,6 (с, 2H), 4,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,6-3,3 (г, 11H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,62 (г, 2H), 1,40 (г, 2H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,94 (т, J=7,5 Гц, 3H)

E-34	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	L-рамноза	264,1 ($M+Na^+$)	Олія	5,5 (с, 2Н), 4,90 (с, 1Н), 3,9 (г, 1Н), 3,80-3,50 (г, 7Н), 3,4 (г, 1Н), 3,25 (т, J=9 Гц, 1Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 1,27 (г, 9Н)
E-35	OCH_3	OCH_3	OH	CH_3	L-рамноза	268 (M+ AcOH)	Олія	5,6 (ушир.с, 2Н), 4,96 (с, 1Н), 3,7-3,5 (г, 3Н), 3,48 (с, 3Н), 3,42 (с, 3Н), 3,25 (дд, J=10, 3 Гц, 1Н), 2,75 (ушир.с, 1Н), 1,7 (д, J=7 Гц, 3Н)
E-36	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	L-маноза	251,1 ($M+H^+$)	58°C	5,5 (ушир.с, 2Н), 5,04 (д, J=2 Гц, 1Н), 3,65-3,58 (г, 4Н), 3,52 (с, 3Н), 3,48 (два з, 6Н), 3,42 (с, 3Н), 3,45-3,39 (г, 2Н).
E-37	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	L-фукоза		91°C	5,58 (с, 2Н), 5,1 (д, J=4 Гц, 1Н), 3,60 (кв, J=6,8 Гц, 1Н), 3,66 (г, 1Н), 3,60 (с, 3Н), 3,53 (с, 3Н),3,51 (с, 3Н), 3,5-3,4 (г, 2Н), 1,34 (д, J=6,4 Гц, 3Н)
E-38	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	D-глюкоза	251,8 $(M+H)^+$	82°C	5,6 (ушир.с, 2Н), 5,1 (д, J=4 Гц, 1Н), 3,7 (с, 3Н), 3,55 (с, 3Н), 3,53 (с, 3Н), 3,41 (с, 3Н), 3,65-3,35 (серії г, 3 Н), 3,4 (г, 1Н), 3,2 (г, 2Н)

Таблиця 4



#	Ar_1	Het зв'язок[1]	Het	Ar_2	Цукор[2]	МС	Т.пл.°С	^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ)[3]
1	3-OCH_3 феніл	4,1	піразол	1,4 феніл	A	481,0 $[M]^+$		8,22 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 8,06 (с, 1Н), 7,82-7,78 (г, 5Н), 7,39-7,36 (г, 1Н), 7,21-7,17 (г, 1Н), 6,87 (г, 1Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,84 (с, 3Н), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3Н)

2	4-Cl феніл	3,1	піразол	1,4 феніл	A	485,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 8,02 (д, J=2,01 Гц, 1H), 7,81 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,47 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,29 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,01 (д, J=2,01 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
3	2-піридил	3,1	піразол	1,4 феніл	A	452,0 $[M]^+$		8,64 (г, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,16-8,11 (г, 1H), 8,04 (д, J=1,98 Гц, 1H), 7,81 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,78-7,69 (г, 4H), 7,13 (д, J=1,98 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
4	2-тієніл	3,1	піразол	1,4 феніл	A	457,0 $[M]^+$		8,16 (с, 1H), 7,94 (д, J=1,91 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,42 (г, 1H), 7,31 (г, 1H), 7,07 (г, 1H), 6,68 (д, J=1,91 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

5	4-(1-OH-пропіл) феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	509,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,96 (д, J=3,34 Гц, 1H), 7,92 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,30 Гц, 2H), 6,79 (д, J=3,34 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,62 (т, J=7,26 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,79 (г, 3H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H), 0,94 (т, J=7,40, 3H)
6	4-SCF_3 феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	551,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,99 (д, J=3,32 Гц, 1H), 7,94 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,22 Гц, 2H), 6,83 (д, J=3,32 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
7	4-OC_2F_4H феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	567,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,97 (д, J=3,22 Гц, 1H), 7,91 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,31 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,31 (д, J=8,31 Гц, 2H), 6,81 (д, J=3,22 Гц, 1H), 5,94 (тт, J=52,72, 2,64 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)

8	4-OC_2F_5 феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	585,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,95 (д, J=3,30 Гц, 1H), 7,91 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,79 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,31 (д, J=8,29 Гц, 2H), 6,81 (д, J=3,30 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,41 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,26 Гц, 3H)
9	4-SCH_3 феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	497,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,94 (д, J=3,36 Гц, 1H), 7,91 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,71 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,20 Гц, 2H), 6,78 (д, J=3,36 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,52 (с, 3H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
10	4-ізо-Pr феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	493,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,93 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,90 (д, J=3,34 Гц, 1H), 7,69 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,29 Гц, 2H), 6,78 (д, J=3,34 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,97 (г, 1H), 1,28 (д, J=6,43 Гц, 6H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)

11	4-трет-Bu феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	507,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,94 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,91 (д, J=3,29 Гц, 1H), 7,68 (д, J=8,19 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,46 (д, J=8,19 Гц, 2H), 6,77 (д, J=3,29 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,75 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,34 (с, 9H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
12	4-OCF_3 феніл	1,3	піразол	1,4 феніл	A	535,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,95 (д, J=3,34 Гц, 1H), 7,91 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,34 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,81 (д, J=3,34 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)
13	4-OCF_3 феніл	1,3	5-CO_2Et-піразолін	1,4 феніл	A	609,0 $[M+H]^+$		8,19 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,16 (д, J=8,68 Гц, 2H), 7,08 (д, J=8,68 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,87 (дд, J=2,54, 2,12 Гц, 1H), 4,25 (кв, J=7,12 Гц, 2H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,65 (г, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,26 Гц, 3H), 1,27 (т, J=7,64 Гц, 3H)

14	4-OCF_3 феніл	1,3	5-CO_2-i-Bu-піразолін	1,4 феніл	A	637,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,70 (д, J=8,36 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,36 Гц, 2H), 7,12 (г, 4H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,89 (дд, J=2,42, 2,02 Гц, 1H), 3,99-3,91 (г, 4H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,86 (г, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H), 0,82 (д, J=7,12 Гц, 6H)
15	4-OCF_3 феніл	1,3	піразолін	1,4 феніл	A	537,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,73 (д, J=8,40 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,40 Гц, 2H), 7,12 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,09 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,89 (т, J=7,34 Гц, 2H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H),3,28 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
16	4-Br феніл	4,1	імідазол	1,4 феніл	A	530,0 $[M]^+$		8,19 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,71 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,62 (с, 1H), 7,66 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,49 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

17	2-CN-3-Cl феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	510 $[M]^+$		8,13 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,71 (д, J=8,42 Гц, 1H), 7,70 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,68 (с, 1H), 7,60 (т, 9,51, 1H), 7,42 (д, J=8,42 Гц, 1H), 5,61 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,49 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
18	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	5-OCH_3-1,2 феніл	A	566,0 $[M+H]^+$		8,70 (с, 1H), 7,95 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,51 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,39 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,32 (д, J=1,2 Гц, 1H), 7,16 (д, J=2,3 Гц, 1H), 6,91 (д, J=9,2 Гц, 1H), 5,66 (д, J=3,3 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,76 (дд, J=3,2, 1,9 Гц, 1H), 3,71-3,66 (г, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,50-3,49 (г, 1H), 3,18 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,6 Гц, 3H)
19	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,2 феніл	A	536,0 $[M+H]^+$		8,82 (с, 1H), 8,01 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,93 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,63 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,51 (д, J=9,2 Гц, 2H), 7,44 (т, J=7,7 Гц, 1H), 7,39 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,34 (д, J=1,3 Гц, 2H), 5,68 (д, J=2,5 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,2, 1,8 Гц, 1H), 3,72-3,67 (г, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,49 (д, J=3,5 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,2 Гц, 3H)

20	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	4-OCH_3-1,2 феніл	A	566,0 $[M+H]^+$		8,78 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,91 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,54-7,48 (г, 3H), 7,38 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,25 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,01 (дд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 5,69 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,76 (дд, J=3,6, 1,6 Гц, 1H), 3,70-3,67 (г, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,49 (д, J=3,3 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,1 Гц, 3H)
21	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	2,4-дифтор-1,3 феніл	A	572,0 $[M]^+$		8,41 (с, 1H), 8,29-8,22 (г, 1H), 7,89 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,75 (дд, J=3,8, 1,2 Гц, 1H), 7,49 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,05 (т, J=9,2 Гц, 1H), 5,62 (дд, J=57,8, 1,7 Гц, 1H), 3,80 (дд, J=3,4, 2,0 Гц, 1H), 3,71-3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (д, J=1,8 Гц, 3H), 3,51 (д, J=1,0 Гц, 1H), 3,19 (дд, J=9,1, 4,0 Гц, 1H), 1,32 (т, J=6,1 Гц, 3H)
22	6-фтор-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	470 $[M]^+$		8,37 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,90 (т, J=9,32 Гц, 1H), 7,83 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,26 (г, 1H), 6,86 (г, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,64 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)

23	4-йод-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	578 $[M]^+$		8,37 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 8,11 (д, J=8,29 Гц, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,82 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,74 (с, 1H), 7,63 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,59 (д, J=8,29 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,27 (д, J=6,26 Гц, 3H)
24	3,5-дифтор феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	487 $[M]^+$		8,11 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,58 (с, 1H), 6,99 (г, 2H), 6,84 (г, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,76 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
25	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	4-OCH_3-1,3 феніл	A	566,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,22 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,96 (дд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,58 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,49 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,80 (д, J=7,7 Гц, 1H), 5,69 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,91 (с, 3H), 3,77 (дд, J=3,6, 1,6 Гц, 1H), 3,72-3,67 (г, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,48 (д, J=3,3 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,1 Гц, 3H)
27	4-n-Pr феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A		188	8,18 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,87 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,69 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,63 (с, 1H), 7,37 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,32 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,69 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,79 (г, 1H), 3,7 (г, 1H), 3,63–3,5 (г, 10H), 3,22 (т, J=6,3 Гц, 1H), 2,68 (т, J=8,1 Гц, 2H), 1,6 (г, 2H), 1,34 (д, J=6 Гц, 3H), 1,0 (т, J=7,5 Гц, 3H)

28	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	B	563,0 $[M]^+$	181	8,20 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,85 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,61 (с, 1H), 7,42 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,62 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,80-3,5 (г, 9H), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,25 (г, 6H)
29	4-n-Pr феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	B		194-195	8,17 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,88 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,62 (с, 1H), 7,38 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,29 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,66 (д, J=1,5 Гц, 1H), 3,74-3,5 (г, 11H), 3,22 (т, J=8 Гц, 1H), 2,68 (т, J=7,4 Гц, 2H), 1,69 (г, 2H), 1,33 (г, 6H), 0,99 (т, J=7,5 Гц, 3H)
30	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	535,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,82 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,77 (д, J=8,27 Гц, 2H), 7,58 (с, 1H), 7,45 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,23 (д, J=8,27 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,7 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,3 Гц, 3H)
31	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	G	577,6 $[M]^+$		8,12 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,63 (с, 1H), 7,58 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,23 Гц, 2H), 5,59 (д, J=1,92 Гц, 1H), 3,91 (дд, J=9,16, 7,24 Гц, 1H), 3,83 (дд, J=3,40, 1,92 Гц, 1H), 3,71-3,57 (г, 7H), 3,29 (т, J=9,44 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,42 Гц, 3H), 1,26 (тд, J=7,06, 3,66 Гц, 6H), 1,18 (т, J=7,20 Гц, 3H)

32	5-CF_3-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	521,0 $[M+H]^+$	235	8,79 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,20-8,00 (г, 3H), 7,90 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,6 Гц, 1H), 5,67 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,3, 2,0 Гц, 1H), 3,69 (дд, J=9,7, 6,3 Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 3H)
33	5-CF_3-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	G	563,0 $[M+H]^+$	194	8,78 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,47 (д, J=1,4 Гц, 1H), 8,17-8,01 (г, 3H), 7,89 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,58 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,93 (дд, J=9,2, 7,2 Гц, 1H), 3,82 (дд, J=3,4, 1,9 Гц, 1H), 3,78-3,55 (г, 6H), 3,32 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,4 Гц, 3H), 1,27 (td, J=7,0, 3,6 Гц, 6H), 1,20 (т, J=7,1 Гц, 3H)
34	2-Cl, 5-Br феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	564 $[M]^+$		8,15 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,79 (г, 2H), 7,68 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,52 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,43 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,61 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,49 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
35	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	6-OCH_3-1,3 феніл	A	566,0 $[M]^+$		8,42 (д, J=1,7 Гц, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,89 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,66 (дд, J=8,7, 2,1 Гц, 1H), 7,50 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,36 (д, J=9,0 Гц, 2H), 6,99 (д, J=8,6 Гц, 2H), 5,66 (д, J=2,1 Гц, 1H), 4,01 (с, 3H), 3,77 (дд, J=3,2, 2,1 Гц, 1H), 3,72-3,67 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56-3,53 (г, 6H), 3,52-3,50 (г, 1H), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,32 (д, J=5,8 Гц, 3H)

36	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	3-фтор-1,4 феніл	A	553,0 $[M]^+$		8,41 (с, 1Н), 7,92 (т, J=7,7 Гц, 1Н), 7,88 (д, J=1,3 Гц, 1Н), 7,61 (д, J=1,1 Гц, 2Н), 7,57 (с, 1Н), 7,49 (д, J=9,1 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 5,67 (д, J=2,9 Гц, 1Н), 3,77 (дд, J=3,3, 2,0 Гц, 1Н), 3,72-3,67 (г, 1Н), 3,58 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,54 (с, 3Н), 3,51 (д, J=3,8 Гц, 1Н), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1Н), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 3Н)
37	4-OCH_2CF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	549 $[M]^+$		8,17 (с, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,82 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,64 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,57 (с, 1Н), 7,39 (д, J=8,23 Гц, 2Н), 7,07 (д, J=8,23 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 4,41 (кв, J=8,24 Гц, 2Н), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3Н)
38	3,4,5,6-тетрафтор-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	524 $[M]^+$		8,08 (с, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,78 (д, J=8,29 Гц, 2Н), 7,61 (с, 1Н), 7,59 (д, J=8,29 Гц, 2Н), 5,58 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,16 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,22 (д, J=6,26 Гц, 3Н)
39	5-йод-пірид-2-іл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	578 $[M]^+$		8,67 (с, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,14 (с, 1Н), 8,08 (д, J=8,32 Гц, 1Н), 7,91 (с, 1Н), 7,83 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,62 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,21 (д, J=8,32 Гц, 1Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,16 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3Н)

40	4-CF_3 феніл	1,4	імідазол	6-OCH_3-1,3 феніл	A	550,0 $[M+H]^+$	176-178	8,43 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,95 (д, J=15,4 Гц, 3H), 7,78 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,64-7,58 (г, 2H), 7,25 (д, J=3,8 Гц, 1H), 6,99 (д, J=7,7 Гц, 1H), 5,66 (с, 1H), 4,02 (с, 3H), 3,78-3,75 (г, 2H), 3,58-3,53 (г, 10H), 3,22-3,20 (г, 1H), 1,31 (д, J=5,8 Гц, 3H)
41	4-CH_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	465 $[M]^+$		8,12 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,82 (д, J=8,31 Гц, 2H), 7,63 (д, J=8,31 Гц, 2H), 7,56 (с, 1H), 7,28 (с, 4H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,65 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,32 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,39 (с, 3H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
42	4-CF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	519 $[M]^+$		8,14 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,27 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8,27 Гц, 2H), 7,63 (с, 1H), 7,55 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,75 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,67 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,31 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)
43	4-Cl феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	485 $[M]^+$		8,09 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,57 (с, 1H), 7,45 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,29 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)

44	4-OCH_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	481 $[M]^+$		8,09 (с, 1H), 7,83 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,76 (с, 1H), 7,61 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,51 (с, 1H), 7,29 (д, J=8,20 Гц, 2H), 6,97 (д, J=8,20 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,16 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
45	4-Br феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	530 $[M]^+$		8,12 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,63 (с, 1H), 7,58 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,23 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,33 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
46	4-ізо-Pr феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	493 $[M]^+$		8,37 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,57 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,25 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,75 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,05 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,92 (г, 1H) 1,27 (д, J=6,46 Гц, 6H), 1,21 (д, J=6,26 Гц, 3H)
47	4-I феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	577 $[M]^+$		8,16 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,83 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,57 (с, 1H), 7,18 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,87 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,48 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)

48	4-трет-Bu феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	507 $[M]^+$		8,13 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,82 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,58 (с, 1H), 7,48 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,65 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,45 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,37 (с, 9H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
49	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	2,3-дифтор-1,4 феніл	A	554,0 $[M]^+$		8,40 (с, 1H), 7,99 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,79 (дд, J=3,2, 1,1 Гц, 1H), 7,72 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,51 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,67 (с, 1H), 3,77 (дд, J=3,2, 1,9 Гц, 1H), 3,71-3,67 (г, 1H), 3,58-3,55 (г, 6H), 3,51 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,5, 3,5 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,8 Гц, 1H), 1,32 (д, J=5,7 Гц, 3H)
50	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	6-Cl-1,3 феніл	A	570,0 $[M+H]^+$		8,38 (д, J=3,1 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,03 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,91 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=8,2, 2,2 Гц, 1H), 7,51 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,45 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,38 (д, J=9,5 Гц, 2H), 5,66 (д, J=3,0 Гц, 1H), 3,76 (дд, J=3,2, 1,9 Гц, 1H), 3,70-3,65 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,50 (дд, J=6,4, 3,3 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,31 (д, J=5,5 Гц, 3H)
51	4-OCF_2CF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	585 $[M]^+$		8,17 (с, 1H), 8,91 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,61 (с, 1H), 7,47 (д, J=8,27 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,27 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,30 (д, J=6,26 Гц, 3H)

52	4-OCF_2CF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	G	627 $[M]^+$		8,12 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,63 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,61 (с, 1H), 7,49 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,34 Гц, 2H), 5,59 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,91 (дд, J=9,16, 7,24 Гц, 1H), 3,83 (дд, J=3,40, 1,92 Гц, 1H), 3,71-3,57 (г, 7H), 3,29 (т, J=9,44 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,42 Гц, 3H), 1,26 (td, J=7,06, 3,66 Гц, 6H), 1,18 (т, J=7,20 Гц, 3H)
53	4-OCF_3 феніл	1,3	4-5-ди(CO_2Et) піразолін	1,4 феніл	A	681,0 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,85 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,18 (с, 4H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 5,20 (д, 5,34 Гц, 1H), 4,58 (д, J=5,34 Гц, 1H), 4,21 (г, 4H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H), 1,23 (г, 6H)
54	4-OCF_3 феніл	1,3	5-CO_2Me-піразолін	1,4 феніл	A	595,0 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H), 7,71 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,17 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,08 (д, J=8,30 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,83 (дд, J=2,42, 1,98 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,77-3,62 (г, 4H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
55	4-OCF_3 феніл	1,3	4-n-Pr-5 - CO_2Et-піразолін	1,4 феніл	A	651,0 $[M]^+$		8,16 (с, 1H), 7,74 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,14 (д, J=8,18 Гц, 2H), 7,07 (д, J=8,18 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,59 (д, J=5,36 Гц, 1H), 4,19 (кв, J=7,20 Гц, 2H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,72-3,49 (г, 15H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,24 (г, 6H), 1,21 (т, J=9,40 Гц, 3H)

56	4-OCF_3 феніл	1,3	4-CH_3-5-CO_2Et-піразолін	1,4-феніл	A	623,0 $[M]^+$		8,16 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,63 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,12 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,08 (д, J=8,34 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,42 (д, J=5,22 Гц, 1H), 4,19 (кв, J=7,02 Гц, 2H), 3,71-3,63 (г, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H), 1,22-1,17 (г, 6H)
57	4-CF_3	4,1	імідазол	1,4 феніл	A	519,0 $[M+H]^+$	104	8,21 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,91 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,80 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,70 (с, 1H), 7,68 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,5 (д, J=8,3 Гц, 2H), 5,68 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,68 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,3 Гц, 3H)
58	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,3 феніл	A	536,4 $[M+H]^+$		8,21 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,53 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,50 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,45 (д, J=7,3 Гц, 1H), 7,37 (д, J=8,6 Гц, 2H), 5,68 (д, J=2,6 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=2,8, 2,0 Гц, 1H), 3,72-3,67 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52-3,49 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 3H)
59	3-CF_3, 4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4-феніл	A	604,5 $[M+H]^+$		8,18 (с, 1H), 7,92 (д, J=2 Гц, 1H), 7,88 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,8 (д, J=3 Гц, 1H), 7,74-7,68 (г, 3H), 7,64 (д, J=2 Гц, 1H), 7,6 (д, J=8 Гц, 1H), 5,64 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,81 (дд, J=9,2, 7,2 Гц, 1H), 3,75 (дд, J=3,40, 1,9 Гц, 1H), 3,71-3,57 (г, 7H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,4 Гц, 3H)

60	4-н-Pr феніл	5,3	ізоксазол	1,4-феніл	A	494,0 $[M]^+$		8,18 (с, 1H), 7,89 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,44 Гц, 2H), 7,71 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,31 (д, J=8,44 Гц, 2H), 6,81 (с, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,68 (т, J=7,24 Гц, 2H), 1,68 (г, 2H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,12 Гц, 3H)
61	4-н-Bu-феніл	5,3	ізоксазол	1,4 феніл	A	524,0 $[M]^+$		8,19 (с, 1H), 7,89 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,46 Гц, 2H), 7,71 (д, J=8,34 Гц, 2H), 6,98 (д, J=8,46 Гц, 2H), 6,67 (с, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,04 (т, J=7,88 Гц, 2H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,79 (г, 2H), 1,54 (г, 2H), 1,32 (д, J=6,26 Гц, 3H), 0,99 (т, J=7,26 Гц, 3H)
62	4-CH_3O-феніл	2,4	тіазол	1,4 феніл	A	499,0 $[M+H]^+$	74-80	8,18 (с, 1H), 8,02 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,98 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,70 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,48 (с, 1H), 6,98 (д, J=6,0 Гц, 2H), 5,68 (д, J=3,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,77-3,76 (г, 1H), 3,71-3,67 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,54-3,50 (г, 1H), 3,20 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,0 Гц, 3H)
63	3-Cl-5-CF_3-пірид-2-іл	2,4	тіазол	1,4 феніл	A	574,0 $[M+H]^+$		8,78 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,13 (д, J=3,0 Гц, 1H), 8,05 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,81 (с, 1H), 7,73 (д, J=6,0 Гц, 2H), 5,69 (д, J=3,0 Гц, 1H), 3,78-3,77 (г, 1H), 3,72-3,68 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,53 (дд, J=6,0, 3,0 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,0 Гц, 3H)

64	6-CF_3CH_2O-пірид-3-іл	2,4	тіазол	1,4 феніл	A	569,0 $[M+H]^+$	142-145	8,78 (д, J=3 Гц, 1H), 8,32 (дд, J=6,0, 3,0 Гц, 1H), 8,2 (с, 1H), 8,01 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,71 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,55 (с, 1H), 6,98 (д, J=6,0 Гц, 1H), 5,68 (д, J=3,0 Гц, 1H), 4,83 (кв, J=6,0 Гц, 2H), 3,77 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,52 (дд, J=6,0, 3,0 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,0 Гц, 3H)
65	4-CF_3-феніл	2,4	тіазол	1,4 феніл	A	537,0 $[M+H]^+$	166-168	8,19 (с, 1H), 8,16 (д, J=6,0 Гц, 2H), 8,03 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,74-7,71 (г, 4H), 7,63 (с, 1H), 5,68 (с, 1H), 3,78-3,76 (г, 1H), 3,71-3,67 (г, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,53-3,50 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,0 Гц, 1H), 1,33 (д, J=3,0 Гц, 3H)
66	6-CF_3-пірид-3-іл	2,4	тіазол	1,4 феніл	A	539,0 $[M+H]^+$	167-169	9,33 (с, 1H), 8,52 (дд, J=7,5, 3,0 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,03 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,81 (д, J=6,0, 1H), 7,74 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,70 (с, 1H), 5,69 (д, J=3,0 Гц, 1H), 3,78-3,77 (г, 1H), 3,71-3,67 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (дд, J=9,0, 3,0 Гц, 1H), 1,33 (д, J=3,0 Гц, 3H)
67	4-OCF_3 феніл	1,3	пірол	1,4 феніл	A	534 $[M]^+$		8,15 (с, 1H), 7,63 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,48 Гц, 2H), 7,49 (д, J=8,48 Гц, 2H), 7,25-7,19 (г, 4H), 6,98 (д, J=5,88 Гц, 1H), 6,71 (д, J=5,86 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

68	4-OCF_3 феніл	4,2	4,5-дигідро-1,3-оксазол	1,4 феніл	B	552 $[M+H]^+$		8,19 (с, 1H), 8,08 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,72 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,32 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,20 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 5,42 (т, J=9,42 Гц, 1H), 8,84 (т, J=9,46, 1H), 4,28 (т, J=9,46 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
69	5-Cl-пірид-2-іл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	487,0 $[M+H]^+$		8,77-8,69 (г, 2H), 8,21-8,17 (г, 2H), 7,89-7,73 (г, 5H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
70	2-F феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	470,0 $[M]^+$		9,41 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,19-8,17 (г, 1H), 7,91 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,79-7,69 (г, 1H), 7,58 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,16-7,08 (г, 1H), 6,89-6,84 (г, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
71	пірид-3-іл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	453,0 $[M]^+$		9,51 (с, 1H), 9,28 (с, 1H), 8,69-8,67 (г, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,42-8,40 (г, 1H), 8,08 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,84 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,58-7,52 (г, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

72	4-CF_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	522,0 $[M+H]^+$	166	8,66 (с, 1H), 8,33 (д, J=7,9 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,81 (с, 4H), 7,74 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,68 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,2, 2,0 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=9,6, 6,2 Гц, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3H)
73	феніл	1,3	піразолін	1,4 феніл	A	454,2 $[M+H]^+$		8,17 (с, 1H),), 7,73 (д, J=8,40 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,40 Гц, 2H), 7,33 (г, 2H), 7,18 (д, J=7 Гц, 2H), 6,89 (т, J=7 Гц, 1H), 5,68 (с, 1H), 3,95 (т, J=9 Гц, 2H), 3,78 (г, 1H), 3,6 (г, 1H), 3,6-3,5 (г, 10H), 3,28 (т, J=9 Гц, 2H), 3,21 (т, J=8 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,3 Гц, 3H)
74	4-CF_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	549,0 $[M+H]^+$	170-175	8,66 (с, 1H), 8,35 (д, J=7,9 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,81 (с, 4H), 7,74 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,66 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,77 (г, 1H), 3,68-3,5 (г, 10H), 3,21 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,7 (г, 2H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
75	4-Cl феніл	1,4	1,2,3-триазол	1,4 феніл	A	486,0 $[M]^+$		8,19 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,93 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,72 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,60 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,51 (д, J=8,20 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

76	4-CH_3 феніл	1,4	1,2,3-триазол	1,4 феніл	A	466,0 $[M]^+$		8,19 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,96 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,67 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,30 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,42 (с, 3H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
77	4-OCH_3 феніл	1,4	1,2,3-триазол	1,4 феніл	A	482,0 $[M]^+$		8,17 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,92 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,04 (д, J=8,23 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,71 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
78	4-CF_3 феніл	1,4	1,2,3-триазол	1,4 феніл	A	520,0 $[M]^+$		8,28 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,97 (д, J=8,48 Гц, 2H), 7,92 (д, J=8,36 Гц, 2H), 7,83 (д, J=8,48 Гц, 2H), 7,76 (д, J=8,36 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
79	4-OCF_3 феніл	1,4	1,2,3-триазол	1,4 феніл	A	536,0 $[M]^+$		9,39 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,08 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,98 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,28 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,26 (д, J=6,26 Гц, 3H)

80	4-CF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	521,0 $[M+H]^+$	175-176	8,69 (с, 1H), 8,25 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,93 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,76 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,67 (д, J=2,1 Гц, 1H), 3,8-3,65 (г, 2H), 3,65 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,6 (г, 1H), 3,25 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)
81	4-н-Bu феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	509,1 $[M+H]^+$	142	8,51 (с, 1H), 8,33 (д, J=8 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,75 (д, J=8 Гц, 2H), 7,65 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,68 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,2, 2,0 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=9,6, 6,2 Гц, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,70 (т, J=7,8 Гц, 2H), 1,65 (г, 2H), 1,38 (г, 2H), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
82	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	536 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,22 (д, J=8,3 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,67 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,3 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=3,3, 2,0 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,4 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
83	4-ізо-Pr феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	494,0 $[M]^+$		8,53 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,29 Гц, 2H), 8,17 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,29 Гц, 2H), 7,63 (д, J=8,25 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,25 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,70 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,97 (г, 1H), 1,31 (д, J=6,12 Гц, 3H), 1,29 (д, J=6,12 Гц, 3H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)

84	4-Cl феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	487 $[M+H]^+$		8,58 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 7,74 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,72 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,49 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,71 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,41 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
85	4-OCH_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	482 $[M]^+$		8,41 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,18 (д, J=8,27 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,59 (д, J=8,27 Гц, 2H), 6,99 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,76 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,26 Гц, 3H)
86	4-трет-Bu феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	508 $[M]^+$		8,52 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,23 Гц, 2H), 8,17 (с, 1H), 7,71 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,51 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,34 (с, 9H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
87	4-SCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	552,0 $[M]^+$		8,66 (с, 1H), 8,24 (д, J=8,28 Гц, 2H), 8,19 (с, 1H), 7,87 (с, 4H), 7,78 (д, J=8,28 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)

88	4-OC_2F_4H феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	568,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,22 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,19 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,76 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,41 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,97 (тт, J=52,72, 2,64 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
89	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	586,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,28 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,77 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,43 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,30 (д, J=6,26 Гц, 3H)
90	4-SCH_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	498,0 $[M]^+$		8,57 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,24 Гц, 2H), 8,17 (с, 1H), 7,73 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,64 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,23 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,70 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,56 (с, 3H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
91	3-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	536,0 $[M]^+$		8,62 (с, 1H), 8,25 (д, J=8,28 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,73 (г, 2H), 7,58 (т, J=9,54, 1H), 7,26 (с, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,17 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)

92	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	G	628,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1Н), 8,21 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 8,17 (с, 1Н), 7,84 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,74 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,39 (д, J=8,34 Гц, 2Н), 5,62 (д, J=1,92 Гц, 1Н), 3,91 (дд, J=9,16, 7,24 Гц, 1Н), 3,85 (дд, J=3,40, 1,92 Гц, 1Н), 3,69-3,49 (г, 7Н), 3,29 (т, J=9,44 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=6,42 Гц, 3Н), 1,26 (тд, J=7,06, 3,66 Гц, 6Н), 1,18 (т, J=7,20 Гц, 3Н)
93	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	600,0 $[M]^+$	107	8,58 (с, 1Н), 8,21 (д, J=8,40 Гц, 2Н), 8,16 (с, 1Н), 7,79 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,72 (д, J=8,40 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
95	4-CF_3 феніл	3,5	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	520,0 $[M]^+$		8,21 (д, J=8,41 Гц, 2Н), 8,13 (с, 1Н), 8,06 (д, J=8,41 Гц, 2Н), 7,69 (д, J=7,96 Гц, 2Н), 7,62 (д, J=7,96 Гц, 2Н), 7,59 (с, 1Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,78 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3Н)
96	4-Cl феніл	3,5	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	486,0 $[M]^+$		8,17 (с, 1Н), 8,08 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,99 (д, J=8,45 Гц, 2Н), 7,69 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,61 (с, 1Н), 7,41 (д, J=8,45 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,71 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1Н), 3,63 (г, 1Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3Н)

97	4-трет-Bu феніл	3,5	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	508,0 $[M]^+$		8,15 (с, 1H), 8,13 (д, J=8,34 Гц, 2H), 7,93 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,32 Гц, 2H), 7,59 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,34 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,71 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,29 (с, 9H), 1,29 (д, J=6,26 Гц, 3H)
98	3,4-Cl_2 феніл	2,5	1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	A	537 $[M]^+$		8,19 (д, J=3,36 Гц, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,94 (д, J=3,36 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,42 Гц, 2H), 7,69 (д, J=8,42 Гц, 2H), 7,45 (с, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,74 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,27 (д, J=6,26 Гц, 3H)
99	Перфтор-4-толіл	2,5	1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	A	608 $[M]^+$		8,16 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,23 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,23 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,27 (д, J=6,26 Гц, 3H)
100	2,4-F_2 феніл	2,5	1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	A	504 $[M]^+$		8,14 (с, 1H), 7,86 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,67 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,58 (г, 1H), 7,03 (г, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,77 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,41 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H)

101	4-OCF_3 феніл	2,5	1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	A	552 $[M]^+$		8,09 (с, 1H), 8,02 (д, J=8,21 Гц, 2H), 7,88 (д, J=8,44 Гц, 2H), 7,63 (д, J=8,44 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,21 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,72 (дд, J=3,2, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,41 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,30 (д, J=6,26 Гц, 3H)
102	4-Br феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	531,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,21 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,69 (с, 4H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,73 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,41 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,19 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,28 (д, J=6,26 Гц, 3H)
105	4-SC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	A	602,0 $[M]^+$		8,65 (с, 1H), 8,22 (д, J=8,28 Гц, 2H), 8,17 (с, 1H), 7,88-7,81 (г, 4H), 7,76 (д, J=8,28 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,68 (дд, J=3,28, 1,99 Гц, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,26 Гц, 3H)
106	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	614,0 $[M]^+$		8,59 (с, 1H), 8,20 (д, J=8,38 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,38 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,71-3,62 (г, 4H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,20 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,68 (г, 2H), 1,31 (д, J=6,26 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,88 Гц, 3H)

107	4-CF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	549,0 $[M+H]^+$	188-190	8,69 (с, 1Н), 8,25 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 8,20 (с, 1Н), 7,93 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,76 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 5,67 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 3,8-3,65 (г, 2Н), 3,65 (с, 3Н), 3,58 (с, 3Н), 3,6 (г, 3Н), 3,25 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,7 (г, 2Н), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 1,01 (т, J=7,5 Гц, 3Н)
108	4-C_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	598,0 $[M]^+$		8,62 (с, 1Н), 8,27 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 8,20 (с, 1Н), 7,94 (д, J=8,33 Гц, 2Н), 7,78 (д, J=8,33 Гц, 2Н), 7,70 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 5,62 (д, = 1,85 Гц, 1Н), 3,87-3,62 (г, 4Н), 3,59 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,46 (дд, J=9,32, 3,34 Гц, 1Н), 3,14 (т, J=9,46 Гц, 1Н), 1,65-1,62 (г, 2Н), 1,26 (д, J=6,10 Гц, 3Н), 0,99 (т, J=7,62 Гц, 3Н)
109	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	D	651,1 $[M+Na]^+$	128	8,61 (с, 1Н), 8,23 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 8,21 (с, 1Н), 7,79 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 7,75 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 5,67 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,71-3,62 (г, 5Н), 3,59 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,20 (т, J=9,5 Гц, 1Н), 1,68 (г, 2Н), 1,45 (г, 2Н), 1,33 (д, J=7 Гц, 3Н), 0,98 (т, J=7,9 Гц, 3Н)
110	4-C_3F_7 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	648,0 $[M]^+$	126	8,71 (с, 1Н), 8,23 (д, J=8,30 Гц, 2Н), 8,19 (с, 1Н), 7,94 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,78-7,69 (г, 4Н), 5,62 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,87-3,62 (г, 4Н), 3,59 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,46 (дд, J=9,32, 3,34 Гц, 1Н), 3,14 (т, J=9,46 Гц, 1Н), 1,65-1,62 (г, 2Н), 1,26 (д, J=6,10 Гц, 3Н), 0,99 (т, J=7,62 Гц, 3Н)

111	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	E	573,0 $[M]^+$	134-137	8,59 (с, 1H), 8,23 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 7,79 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,39 (д, J=9,3 Гц, 2H), 5,71 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,82 (г, 1H), 3,77 (г, 1H), 3,63 (г, 1H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,45 (г, 1H), 2,4 (с, 1H), 1,33 (д, J=7 Гц, 3H)
112	4-CF_3SO_2O-феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	614,0 $[M]^+$		8,61 (с, 1H), 8,22 (д, J=8,34 Гц, 2H), 8,19 (с, 1H), 7,91 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,74 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,48 (д, J=8,34 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31/3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
114	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	H	617,0 $[M]^+$		8,61 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,23 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,82 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,80 (д, J=3 Гц, 1H), 3,68-3,30 (г, 18H)
115	2-Cl, 4-CF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	568,0 $[M]^+$	94	8,69 (с, 1H), 8,20 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,16 (с, 1H), 7,91-7,86 (г, 3H), 7,71 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
116	5-CF_3 пірид-2-іл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	535,0 $[M]^+$	194	9,23 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,29 (д, J=8,31 Гц, 2H), 8,24 (с, 1H), 8,18-8,16 (г, 2H), 7,78 (д, J=8,31 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)

117	6-Cl-піридазин-3-іл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	502,0 $[M]^+$		9,39 (с, 1H), 8,26 (д, J=8,28 Гц, 2H), 8,19-8,16 (г, 3H), 7,78 (д, J=8,28 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
118	5-CF_3-пірид-2-іл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	C	549,0 $[M]^+$	204	9,21 (с, 1H), 8,76 (с, 1H), 8,25 (д, J=8,34 Гц, 2H), 8,17 (с, 1H), 8,15-8,08 (г, 2H), 7,75 (д, J=8,34 Гц, 2H), 5,62 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,87-3,62 (г, 4H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,46 (дд, J=9,32, 3,34 Гц, 1H), 3,14 (т, J=9,46 Гц, 1H), 1,65-1,62 (г, 2H), 1,26 (д, J=6,10 Гц, 3H), 0,99 (т, J=7,62 Гц, 3H)
119	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	I	616,9 $[M]^+$		8,61 (с, 1H), 8,24 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,21 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,77 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,79 (г, 1H), 3,70 (г, 1H), 3,61 (г, 2H), 3,6-3,5 (г, 11H), 3,40 (с, 3H)
120	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	551 $[M+H]^+$	131-134	8,60 (с, 1H), 8,24 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,21 (с, 1H), 7,83 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,77 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,6 Гц, 1H), 3,78 - 3,5 (г, 5H), 3,61 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,22 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,3 (г, 6H)
121	6-CF_3 пірид-3-іл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	535 $[M+H]^+$	217-219	9,21 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,36 (д, J=8,20 Гц, 1H), 8,22 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,19 (с, 1H), 7,90 (д, J=8,20 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,26 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)

122	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	J	586,9 $[M]^+$	100-108	8,58 (с, 1Н), 8,25 (с, 1Н), 8,19 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,8 (г, 4Н), 7,4 (д, J=8 Гц, 2Н), 5,78 (д, J=4,2 Гц, 1Н), 4,0 (г, 1Н), 3,8 (г, 1Н), 3,65-3,45 (г, 11Н), 1,28 (д, J=6,3 Гц, 3Н)
123	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	5,2-піридил	B	551 $[M+H]^+$		9,41 (с, 1Н), 8,60 (с, 1Н), 8,46 (д, J=8,18 Гц, 1Н), 8,32 (с, 1Н), 8,08 (д, J=8,18 Гц, 1Н), 7,78 (д, J=8,22 год., 2Н), 7,41 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
124	4-OCF_2CF_2Br феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	661 $[M+H]^+$		8,59 (с, 1Н), 8,21 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 8,18 (с, 1Н), 7,78 (д, J=8,30 Гц, 2Н), 7,72 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,30 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
125	4-OCH_2CH_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	510 $[M+H]^+$	136-138	8,46 (с, 1Н), 8,24 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 8,18 (с, 1Н), 7,74 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,62 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,04 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 4,12 (кв, 7,22 Гц, 2Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н),1,48 (т, J=9,46 Гц, 3Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
126	4-CN феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	491 $[M+H]^+$		8,72 (с, 1Н), 8,24 (с, 1Н), 8,21 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,96 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,78 (д, J=8,22 Гц, 2Н), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)

127	4-NO_2 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	B	511 $[M+H]^+$	178-180	8,79 (с, 1H), 8,44 (д, J=8,20 Гц, 2H), 8,22 (д, J=8,22 Гц, 2H), 8,18 (с, 1H), 8,02 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
128	4-OCF_3 феніл	3,5	1,2,4-тіадіазол	1,4 феніл	B	567 $[M+H]^+$	146-148	8,44 (д, J=8,20 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 8,09 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,79 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
129	4-OCF_3 феніл	5,3	1,2,4-тіадіазол	1,4 феніл	B	567 $[M+H]^+$	139-141	8,42 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,20 (с, 1H), 8,12 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,78 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,22 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
130	4-OCF_3 феніл	3,5	4,5-дигідро-1,2,4-оксадіазол	1,4 феніл	B	553 $[M]^+$		8,15 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,57 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,28 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,58 (д, J=4,3 Гц, 1H), 5,62 (ушир.с, 1H), 4,95 (д, J=4,3 Гц, 1H), 3,80-3,50 (г, 5H), 3,58 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,19 (т, J=9,6 Гц, 1H), 1,35-1,20 (г, 6H)
131	4-CF_3 феніл	5,2	тетразол	1,4 феніл	A	521 $[M]^+$	156-158	8,39 (д, J=9,0 Гц, 2H), 8,26 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,23 (с, 1H), 7,86 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,80 (д, J=8,5 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H)

133	4-OCF_3 феніл	4,2	піридин	1,4 феніл	A	546 $[M]^+$	112-120	8,78 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,11 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,93 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,73 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,45 (г, 1H), 7,38 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,79 (г, 1H), 3,71 (г, 1H), 3,60 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53 (г, 1H), 3,23 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,0 Гц, 3H)
134	4-OCF_3 феніл	2,6	піридин	1,4 феніл	A	546 $[M]^+$		8,23 (с, 1H), 8,19 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,86 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,76 (г, 3H), 7,70 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,36 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,71 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,80 (г, 1H), 3,72 (г, 1H), 3,61 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,53 (г, 1H), 3,23 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,1 Гц, 3H)
135	4-OCF_3 феніл	3,5	піридин	1,4 феніл	A	546 $[M]^+$		8,85 (д, J=17,1 Гц, 2H), 8,21 (с, 1H), 8,03 (т, J=1,9 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,68 (д, J=3,4 Гц, 2H), 7,66 (д, J=3,7 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,68 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (д, J=3,4 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H)
136	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		(в ацетоні) 9,27 (с, 2H), 8,68 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,42 (с, 1H), 7,97 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,90 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,55-7,47 (г, 2H), 5,58 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,83 (г, 1H), 3,62 (г, 1H), 3,53 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,47 (с, 3H), 3,46 (г, 1H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,22 (д, J=6,3 Гц, 3H)

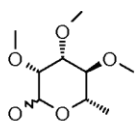
137	4-OCF_3 феніл	2,5	піримідин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		(в ацетоні) 9,27 (с, 2H), 8,68 (д, J=9,3 Гц, 2H), 8,42 (с, 1H), 7,97 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,90 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,4 Гц, 2H), 5,58 (д, J=2,2 Гц, 1H), 3,83 (г, 1H), 3,62 (г, 1H), 3,53 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,47 (с, 3H), 3,45 (г, 1H), 3,13 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,22 (д, J=6,3 Гц, 3H)
138	4-OCF_3 феніл	4,2	піримідин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		8,87 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,62 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,29-8,20 (г, 3H), 7,81 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,64 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,35 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)
139	4-OCF_3 феніл	2,4	піримідин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		8,88 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,60 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,27 (д, J=9,0 Гц, 2H), 8,23 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,60 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,39 (д, J=8,8 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,70 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H)
140	4-OCF_3 феніл	4,6	піримідин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		9,34 (с, 1H), 8,26-8,16 (г, 5H), 8,10 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,41-7,36 (г, 2H), 5,70 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)

141	4-OC_2F_5 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	A	597 $[M]^+$		9,04 (с, 2H), 8,55 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,24 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,43 (д, J=8,52 Гц, 2H), 5,71 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,79-3,81 (г, 1H), 3,74-3,69 (г, 1H), 3,61 (с, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,54-3,53 (г, 1H), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H)
142	4-OC_2F_5 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B	611 $[M]^+$		9,04 (с, 2H), 8,55 (д, J=8,5 Гц, 2H), 8,24 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,70 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,43 (д, J=8,79 Гц,2H), 5,70 (д, J=1,6 Гц, 1H), 3,82-3,64 (г, 5H), 3,62 (с, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,35-1,32 (г, 6H)
143	3-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B			
144	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	C			
145	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	D			
146	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,3 феніл	B			
147	2-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,3 феніл	B			
148	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	3-F, 1,4 феніл	B			
149	3-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,3 феніл	B			
150	4-CH_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B		223-225	
151	4-CF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B		228-229	
152	2-CH_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B			
153	4-F феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B		226-227	
154	4-CN феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B		207-211	
155	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	3-CH_3, 1,4 феніл	B		121-125	
156	2-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	B			

157	4-CF_3 феніл	2,4	1,3,5-триазин	1,4 феніл	A	532 $[M]^+$		9,32 (с, 1H), 8,76 (д, J=8,1 Гц, 2H), 8,67 (д, J=8,6 Гц, 2H), 8,24 (с, 1H), 7,83 (д, J=8,3 Гц, 4H), 5,70 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=2,0, 3,3 Гц, 1H), 3,73-3,66 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,49-3,51 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3H)
158	4-OCF_3 феніл	2,4	1,3,5-триазин	1,4 феніл	A	548 $[M]^+$		9,28 (с, 1H), 8,71-8,64 (г, 4H), 8,24 (с, 1H), 7,82 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,39 (д, J=9,6 Гц, 2H), 5,70 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,78 (дд, J=2,0, 3,3 Гц, 1H), 3,72-3,65 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,53-3,50 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3H)
159	4-OCF_3 феніл	2,6	піразин	1,4 феніл	A	547 $[M]^+$		9,00 (д, J= 8,6 Гц 2H), 8,23 (с, 1H), 8,21-8,18 (г, 4H), 7,81 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,40 (д, 2H), 5,70 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,78 (г, 1H), 3,69 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (г, 1H), 3,22 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)
160	4-OCF_3 феніл	1,4	піперазин	2,5-піридил	B	568 $[M+H]^+$		8,22 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,92 (д, J=8,28 Гц, 1H), 7,12 (д, J=8,22 Гц, 2H), 6,94 (д, J=8,22 Гц, 2H), 6,64 (д, J=8,28 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,82-3,61 (г, 8H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,31-3,22 (г, 4H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)

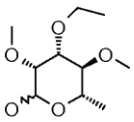
161	5-CF_3-пірид-2-іл	1,4	піперазин	1,4 феніл	B	552 $[M+H]^+$		8,42 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,68 (д, J=8,30 Гц, 1H), 7,58 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,96 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,68 (д, J=8,30 Гц, 1H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,82-3,61 (г, 8H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,42-3,38 (г, 4H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
162	4-OCF_3 феніл	1,4	піперазин	1,4 феніл	C	581 $[M+H]^+$		8,04 (с, 1H), 7,52 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,14 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,98-6,92 (г, 4H), 5,62 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,87-3,62 (г, 4H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,46 (дд, J=9,32, 3,34 Гц, 1H), 3,42-3,40 (г, 4H), 3,38-3,34 (г, 4H), 3,14 (т, J=9,46 Гц, 1H), 1,65-1,62 (г, 2H), 1,26 (д, J=6,10 Гц, 3H), 0,99 (т, J=7,62 Гц, 3H)
163	4-SCH_3 феніл	5,2	піримідин	1,4-феніл	B		210-220	9,03 (с, 2H), 8,53 (д, J=8,4 Гц, 2H), 8,2 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,48 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,41 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,68 (с, 1H), 3,8-3,5 (серії s і m, 11H), 3,22 (т, J=9 Гц, 1H), 2,57 (с, 3H), 1,33 (г, 6H)

[1] Het зв'язок: Положення на Het, до якого приєднані Ar_1 і Ar_2, відповідно.
[2] Назва цукрів: див. нижче. (таблиці 4 і 6)
[3] Усі дані ЯМР визначені в $CDCl_3$ при 300 або 400 МГц, якщо не зазначене інше.



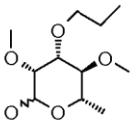
A

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



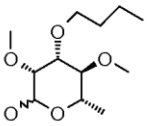
B

(3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-4-етокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



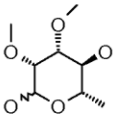
C

(3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-4-пропокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



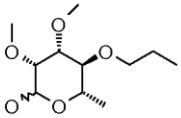
D

(3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-4-бутокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



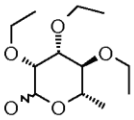
E

(3R,4R,5S,6S)-3,4-диметокси-5-гідрокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



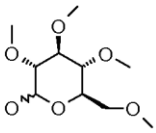
F

(3R,4R,5S,6S)-3,4-диметокси-5-пропокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



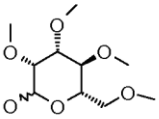
G

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триетокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



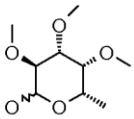
H

(3R,4S,5R,6R)-3,4,5-триметокси-6-метоксиметил-тетрагідропіран-2-іл



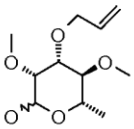
I

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метоксиметил-тетрагідропіран-2-іл



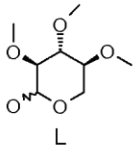
J

(3S,4R,5R,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



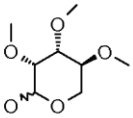
K

(3R,4R,5S,6S)-3,5-диметокси-4-алалокси-6-метилтетрагідропіран-2-іл



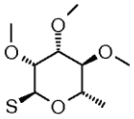
L

(3S,4R,5S)-3,4,5-триметокси-тетрагідропіран-2-ол



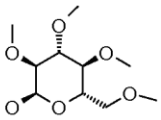
M

(3R,4R,5S)-3,4,5-триметокси-тетрагідропіран-2-ол



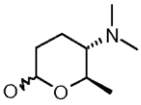
N

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метилтетрагідропіран-2-тіол



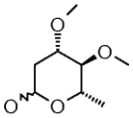
O

(2R,3S,4R,5S,6S)-3,4,5-триметокси-6-метоксиметил-тетрагідропіран-2-ол



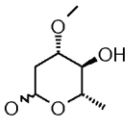
P

(5S,6R)-5-диметиламіно-6-метилтетра-гідропіран-2-ол



Q

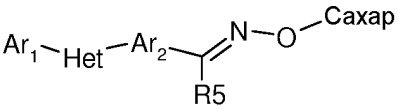
(4S,5S,6S)-4,5-диметокси-6-метилтетра-гідропіран-2-ол



R

(4S,5S,6S)-4-метокси-6-метилтетрагідропіран-2-діол

Таблиця 5

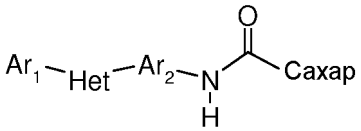


#	Ar_1	Het зв'язок[1]	Het	Ar_2	Цукор[2]	R5	МС	^{1}H ЯМР (DCl_3)[3]
164	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	2,5 Тієніл	A	CH_3	556 $[M+1]^+$	
165	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	A	CH_3	550 $[M+1]^+$	7,87 (дд, J=8,4, 1,8 Гц, 2H), 7,85 (с, 1H), 7,75 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,59 (с, 1H), 7,49 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,7 Гц, 2H), 5,72 (с, 1H), 3,81 (дд, J=3,1, 2,1 Гц, 1H), 3,71-3,67 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53-3,49 (г, 4H), 3,24 (д, J=9,2 Гц, 1H), 2,30 (с, 3H), 1,33 (д, J=6,0 Гц, 3H)

166	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,3 феніл	A	CH_3	550 $[M+1]^+$	8,15 (с, 1H), 7,89 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,85-7,84 (г, 1H), 7,65-7,63 (г, 1H), 7,60 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,50 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,45-7,42 (г, 1H), 7,37 (д, J=8,9 Гц, 2H), 5,74 (д, J=1,5 Гц, 1H), 3,81 (дд, J=3,4, 2,0 Гц, 1H), 3,67-3,64 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (д, J=2,2 Гц, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,50 (дд, J=4,5, 1,3 Гц, 1H), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1H), 2,33 (с, 3H), 1,33 (д, J=6,8 Гц, 3H)
167	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	6-Cl, 1,3 феніл	A	CH_3	585 $[M+1]^+$	
168	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	6-F, 1,3 феніл	A	CH_3	568 $[M+1]^+$	8,45 (дд, J=7,4, 1,9 Гц, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,75 (дд, J=4,0, 1,1 Гц, 1H), 7,70-7,65 (г, 1H), 7,51 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,38 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,16-7,09 (г, 1H), 5,73 (с, 1H), 3,80 (дд, J=3,4, 2,2 Гц, 1H), 3,70-3,68 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,50 (д, J=5,7 Гц, 3H), 3,42 (дд, J=9,8, 3,2 Гц, 1H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 2,33 (с, 3H), 1,32 (д, J=6,2 Гц, 3H)
169	4-CF_3 феніл	1,3	Триазол	1,4 феніл	A	CF_3	602 $[M+1]^+$	8,68 (с, 1H), 8,26 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,88 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,81 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8,30 Гц, 2H), 5,63 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H);

[1] Het зв'язок: стосується положень атомів на Het, до яких приєднані Ar_1 і Ar_2, відповідно.
[2] Назва цукрів, таблиця 4.
[3] Усі дані ЯМР визначені в $CDCl_3$ при 300 або 400 МГц, якщо не зазначене інше.

Таблиця 6



#	Ar_1	Het зв'язок[1]	Het	Ar_2	Аномер	Цукор[2]	МС	темп. кипіння (°C)	^1H ЯМР ($CDCl_3$, δ)[3]
172	3-Cl феніл	1,3	4,5-дигідро-1H-піразол	1,4 феніл	α	A	504,0 $[M+H]^+$		7,96-6,69 (г, 9H), 6,22 (т, J=2,3 Гц, 1H), 3,75-3,64 (г, 3H), 3,6-3,45 (г, 11H), 3,21 (г, 3H), 1,34 (д, J=6,0 Гц, 3H)

173	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	α	A	552,0 $[M+H]^+$		7,87 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,52-7,41 (г, 5H), 7,36 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,24 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,68 (г, 2H), 3,6-3,45 (г, 10H), 3,15 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,3 Гц, 3H)
174	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	β	A	552 $[M+H]^+$		7,87 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,80 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,53-7,43 (г, 5H), 7,39-7,34 (г, 2H), 6,89 (с, 1H), 5,62 (з,1H), 3,80 (г, 1H), 3,65 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,37 (г, 1H), 3,28 (г, 1H), 3,19 (т, J=9,6 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H)
175	4-OCF_3 феніл	1,4	імідазол	1,4 феніл	α	D	594,0 $[M+H]^+$		7,87 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,50 (д, J=1,2 Гц, 1H), 7,50-7,44 (г, 4H), 7,37 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,77 (с, 1H), 6,19 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,68 (г, 1H), 3,62 (г, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,58 (г, 1H), 3,56 (с, 3H), 3,20 (т, J=9,6 Гц, 1H), 1,69-1,59 (г, 4H), 1,44 (секст, J=7,4 Гц, 2H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,95 (т, J=7,4 Гц, 3H)
178	4-OCF_3 феніл	1,3	4,5-дигідро-1H-піразол	1,4 феніл	α	B	567 $[M+H]^+$	197-199	8,72 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,16 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,08 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,92 (т, J=9,46 Гц, 2H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,24-3,18 (г, 3H), 1,36-1,23 (г, 6H)

179	4-OC_2F_5 феніл	1,3	4,5-дигідро-1Н-піразол	1,4 феніл	α	B	617 $[M+H]^+$		7,72 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,44 (д, J=8,28 Гц, 2Н), 7,16 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,08 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 6,78 (с, 1Н), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,88 (т, J=9,48 Гц, 2Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,34-3,20 (г, 3Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
180	4-OC_2F_5 феніл	1,3	4-диметил-амінометил-4,5-дигідро-1Н-піразол	1,4 феніл	α	B	674 $[M+H]^+$		7,68 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,44 (д, J=8,26 Гц, 2Н), 7,14-7,08 (г, 4Н), 6,92 (с, 1Н), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 7Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 2,56-2,52 (г, 2Н), 2,40 (с, 6Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)
181	4-CF_3 феніл	5,3	4,5-дигідро-ізоксазол	1,4 феніл	α	B	552 $[M]^+$	-	7,45-7,63 (г, 8Н), 6,94 (ушир.с, 1Н), 6,17 (ушир.с, 1Н), 5,79 (дд, J=10,7, 7,6 Гц, 1Н), 3,50-3,90 (г, 5Н), 3,58 (с, 3Н), 3,54 (с, 3Н), 3,10-3,40 (г, 3Н), 1,2-1,4 (г, 6Н)
182	4-CF_3 феніл	5,3	4,5-дигідро-ізоксазол	1,4 феніл	β	B	552 $[M]^+$	-	7,40-7,70 (г, 8Н), 6,98 (ушир.с, 1Н), 5,79 (дд, J=11,2, 7,9 Гц, 1Н), 5,63 (ушир.с, 1Н), 3,50-3,90 (г, 4Н), 3,66 (с, 3Н), 3,57 (с, 3Н), 3,20-3,40 (г, 3Н), 3,14 (т, J=9,4 Гц, 1Н), 1,20-1,40 (г, 6Н)
183	4-OCF_3 феніл	3,5	4,5-дигідро-ізоксазол	1,4 феніл	α	B	568 $[M]^+$	-	7,72 (д, J=8,9 Гц, 2Н), 7520-7,20 (г, 6Н), 6,74 (с, 1Н), 6,16 (с, 1Н), 5,73 (дд, J=11,0, 8,4 Гц, 1Н), 3,80-3,45 (г, 6Н), 3,58 (с, 3Н), 3,54 (с, 3Н), 3,30 (дд, J=16,6, 8,4 Гц, 1Н), 3,19 (т, J=9,2 Гц, 1Н), 1,20-1,35 (г, 6Н)

184	4-OCF_3 феніл	3,5	4,5-дигідро-ізоксазол	1,4 феніл	β	B	568 $[M]^+$	-	7,72 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,26 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,84 (с, 1H), 5,73 (дд, J=11,2, 8,2 Гц, 1H), 5,63 (ушир.с, 1H), 3,55-3,80 (г, 4H), 3,66 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,20-3,40 (г, 3H), 3,14 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,20-1,40 (г, 6H)
185	4-OCF_3 феніл	5,2	4,5-дигідро-оксазол	1,4 феніл	α	B	568 $[M+H]^+$	130-132	7,68 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,22 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,16 (д, J=8,26 Гц, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 6H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,92 (т, J=9,60 Гц, 2H), 1,36-1,23 (г, 6H)
186	4-OCF_3 феніл	2,4	4,5-дигідро-оксазол	1,4 феніл	α	B	568 $[M+H]^+$	137-139	8,02 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,22 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,84 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 5,44 (т, J=9,42 Гц, 1H), 4,82 (т, J=9,48 Гц, 1H), 4,28 (т, J=9,48 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
187	4-OCF_3 феніл	1,3	1,3-дигідро-імідазол-2-он	1,4 феніл	α	B	581 $[M]^+$		7,70 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,40-7,60 (г, 4H), 7,31 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,03 (ушир.с, 1H), 6,70 (дд, J=5,3, 3,3 Гц, 1H), 6,18 (ушир.с, 1H), 3,50-3,80 (г, 6H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,19 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,20-1,35 (г, 6H)

188	4-OCF_3 феніл	1,3	імідазолідин-2-он	1,4 феніл	α	B	583 $[M]^+$		7,62 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,35-7,45 (г, 2H), 7,23 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,69 (ушир.с, 1H), 6,17 (ушир.с, 1H), 3,97 (с, 4H), 3,50-3,80 (г, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,20 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,20-1,35 (г, 6H)
192	4-CF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	551 $[M+H]^+$	185	8,65 (с, 1H), 8,18 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,91 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,79 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,54 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,84 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,78-3,50 (г, 11H), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,29 (т, J=7,0 Гц, 3H)
193	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	566,9 $[M+H]^+$		8,56 (с, 1H), 8,16 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,79 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,38 (д, J=9,1 Гц, 2H), 6,79 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,80-3,50 (г, 11H), 3,21 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,37-1,23 (г, 6H)
194	4-OCF_3 феніл	1,3	5-CH_3-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	A	566,9 $[M+H]^+$		8,10 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,57 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,50 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,80 (с, 1H), 6,22 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,68 (г, 2H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,49 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,59 (с, 3H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H)

195	4-OCF_3 феніл	1,3	5-CH_3-1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	A	566,9 $[M+H]^+$		8,10 (д, J=8,8 Гц, 2H), 7,57 (д, J=9,3 Гц, 2H), 7,50 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,80 (с, 1H), 6,22 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,68 (г, 2H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,49 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,5 Гц, 1H), 2,59 (с, 3H), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3H)
196	4-O-(4-ClPh)-феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	A	595,0 $[M]^+$		8,50 (с, 1H), 8,16 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,69 (д, J=9,1 Гц, 2H), 7,53 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,12 (д, J=9,1 Гц, 2H), 6,99 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,87 (с, 1H), 6,22 (д, J=2,0 Гц, 1H), 3,70 (г, 2H), 3,58 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 3,50 (г, 1H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,1 Гц, 3H)
197	4-CH_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	D			8,58 (с, 1H), 8,15 (д, 2H), 7,75 (д, 2H), 7,62 (д, 2H), 7,32 (д, 2H), 7,05 (с, 1H), 6,22 (д, 1H), 3,7-3,5 (г, 11H), 3,21 (т, 1H), 2,41 (с, 3H), 1,65 (г, 2H), 1,45 (г, 2H), 1,33 (д, 3H), 0,95 (т, J=7,5 Гц, 3H)
198	4-CF_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	D	579,0 $[M+H]^+$	175	8,59 (с, 1H), 8,56 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,77-7,71 (г, 4H), 7,60 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,75-3,57 (г, 11H), 3,20 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,66 (г, 2H), 1,47 (sext, J=7,4 Гц, 2H), 1,39 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,3 Гц, 3H)

199	4-CF_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	D	579,0 $[M+H]^+$	179	8,59 (с, 1Н), 8,34 (д, J=7,6 Гц, 2Н), 7,77-7,71 (г, 4Н), 7,60 (д, J=8,9 Гц, 2Н), 7,0 (с, 1Н), 5,68 (д, J=0,8 Гц, 1Н), 3,80-3,78 (г, 1Н), 3,75-3,57 (г, 8Н), 3,41 (дд, J=9,2, 6,1 Гц, 1Н), 3,37 (дд, J=9,4, 3,0 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,66 (г, 2Н), 1,47 (секст., J=7,4 Гц, 2Н), 1,39 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 0,98 (т, J=7,3 Гц, 3Н)
200	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	A	603,0 $[M+H]^+$	207-210	8,59 (с, 1Н), 8,20 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,85 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,5 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,30 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,80 (с, 1Н), 6,22 (д, J=1,8 Гц, 1Н), ,3,65-3,45 (г, 12Н), 3,20 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=6,2 Гц, 3Н)
204	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	K	629,0 $[M+H]^+$		8,6 (с, 1Н), 8,20 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,81 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,95 (с, 1Н), 6,21 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 6,0 (г, 1Н), 5,35 (д, J=12 Гц, 1Н), 5,21 (д, J=8 Гц, 1Н),4,20 (д, J=6 Гц, 2Н), 3,75-3,50 (г, 9Н), 3,23 (т, J=9,5 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=7 Гц, 3Н)
205	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	K	579,0 $[M+H]^+$		8,55 (с, 1Н), 8,17 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,80 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,85 (с, 1Н), 6,20 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 6,0 (г, 1Н), 5,35 (д, J=12 Гц, 1Н), 5,21 (д, J=8 Гц, 1Н),4,20 (д, J=6 Гц, 2Н), 3,75-3,50 (г, 9Н), 3,23 (т, J=9,5 Гц, 1Н), 1,33 (д, J=7 Гц, 3Н)

206	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	G	644,97 $[M+H]^+$	142-144	8,58 (с, 1Н), 8,2 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=9 Гц, 2Н), 7,41 (д, J=9 Гц, 2Н), 6,81 (с, 1Н), 6,16 (д, J=1,5 Гц, 1Н), 3,98-3,82 (г, 1Н), 3,8-3,55 (г, 8Н), 3,32 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 1,3-1,1 (г, 9Н)
208	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	A	602,8 $[M+H]^+$	-	8,6 (с, 1Н), 8,2 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,8 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=9 Гц, 2Н), 7,39 (д, J=9 Гц, 2Н), 6,84 (с, 1Н), 6,21 (д, J=1,5 Гц, 1Н), 3,65 – 3,44 (г, 12Н), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н)
209	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	C		144-147	8,58 (с, 1Н), 8,2 (д, J=8,6 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,56 (д, J=9 Гц, 2Н), 7,41 (д, J=9 Гц, 2Н), 6,85 (с, 1Н), 6,22 (д, J=1,5 Гц, 1Н), 3,75 – 3,48 (г, 11Н), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,69 (г, 2Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 1,00 (т, J=7,5 Гц, 3Н)
210	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	B	566 $[M]^+$	-	8,55 (с, 1Н), 8,2 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=9 Гц, 2Н), 7,41 (д, J=9 Гц, 2Н), 6,95 (с, 1Н), 5,66 (с, 1Н), 3,7 – 3,3 (г, 11Н), 3,18 (т, J=9 Гц, 1Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 1,25 (т, J=7,5 Гц, 3Н)
212	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α/β	L	538 $[M]^+$	-	8,55 (с, 1Н), 8,16 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,79 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 7,53 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,94 і 6,89 (2з, 1Н), 6,27 (д, J=3,7 Гц, основний) і 5,56 (д, J=7,7 Гц, побічний, всього 1Н у співвідношенні 1,6:1 α:β), 4,04-3,16 (серії с і г, 14Н)

213	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α/β	L	588 $[M]^+$	-	8,56 (с, 1Н), 8,16 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 7,81 (д, J=9,1 Гц, 2Н), 7,54 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 7,39 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 6,95 і 6,90 (шир., всього 1Н), 6,27 (д, J=3,7 Гц, основний) і 5,57 (д, J=7,5 Гц, побічний, всього 1Н у співвідношенні 3,8:1 α:β), 4,08-2,96 (серії с і г, 14Н)
214	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	M	538 $[M]^+$	176-179	8,55 (с, 1Н), 8,16 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,79 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 7,53 (д, J=8,3 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,8 Гц, 2Н), 6,89 (с, 1Н), 6,15 (д, J=3,4 Гц, 1Н), 4,00-3,93 (г, 1Н), 3,69-3,39 (серії с і г, 13Н)
215	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	M	538 $[M]^+$	77-80	8,54 (с, 1Н), 8,14 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 7,79 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 7,54 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 7,37 (д, J=9,1 Гц, 2Н), 7,08 (шир., 1Н), 6,19 (д, J=3,1 Гц, 1Н), 4,05 (дд, J=12,8, 1,7 Гц, 1Н), 3,74 (т, J=3,5 Гц, 1Н), 3,72-3,66 (г, 2Н), 3,57-3,51 (2з і г, 7Н), 3,46 (с, 3Н)
216	4-OC_3F_7 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	C	681,12 $[M+H]^+$		8,7 (с, 1Н), 8,2 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,83 (д, J=8 Гц, 2Н), 7,55 (д, J=9 Гц, 2Н), 7,41 (д, J=9 Гц, 2Н), 6,93 (с, 1Н), 6,21 (ушир.с, 1Н), 3,7–3,44 (г, 11Н), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 1,71 (г, 2Н), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3Н), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3Н)
217	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	O	633 $[M+H]^+$	71-81	8,57 (с, 1Н), 8,15 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,80 (д, J=9,0 Гц, 2Н), 7,53 (д, J=8,5 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,9 Гц, 2Н), 6,97 (с, 1Н), 6,35 (д, J=4,0 Гц, 1Н), 3,78-3,46 (г, 13Н), 3,42-3,16 (г, 5Н)

218	4-OCF_3 феніл	1,3	5-вініл-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	592 $[M]^+$		8,18 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,58 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,20 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,24 Гц, 2H), 6,78 (с, 1H), 7,62-7,58 (г, 2H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 7,78-7,72 (г, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
219	4-OCF_3 феніл	1,3	5-ізобутил-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	622 $[M]^+$		8,08 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,58-7,48 (г, 4H), 7,38 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,06 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,68 (д, J=6,32 Гц, 2H), 2,24-2,18 (г, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H), 0,98-0,90 (г, 6H)
220	4-OCF_3 феніл	1,3	5-(пропен-2-іл)-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	606 $[M]^+$		8,14 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,58 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 5,44 (с, 1H), 5,32 (с, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 2,08 (с, 3H), 1,36-1,23 (г, 6H)
221	4-OCF_3 феніл	1,3	5-(метилтіо-етил)-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	640 $[M]^+$		8,08 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,60 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,26 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,22-3,08 (г, 3H), 2,98 (т, J=9,42 Гц, 2H), 2,04 (с, 3H), 1,36-1,23 (г, 6H)

222	4-OCF_3 феніл	1,3	5-трифторметил-1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B	634 $[M]^+$		8,12 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,58 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,52 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,28 Гц, 2H), 6,84 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
223	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	2-Br, 1,4 феніл	α	B	645 $[M]^+$		8,58 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,32 (д, J=8,30 Гц, 1H), 8,18 (д, J=8,30 Гц, 1H), 7,80 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,28 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
224	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	2-Br, 1,4 феніл	α	B	695 $[M]^+$		8,56 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,36 (д, J=8,26 Гц, 1H), 8,18 (д, J=8,26 Гц, 1H), 7,82 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,28 Гц, 2H), 7,28 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
225	4-OC_3F_7 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	B		158-162	8,59 (с, 1H), 8,18 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,84 (д, J=8 Гц, 2H), 7,58 (д, J=8 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,22 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,65-3,45 (г, 11H), 3,20 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (г, 6H)

226	4-OCF_3 феніл	2,4	5-Me_2C-1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	α	B	639 $[M-H]^+$	113-120 разл.	8,10 (д, J=10,1 Гц, 2H), 7,60-7,51 (г, 2H), 7,34-7,27 (г, 4H), 6,85 (шир., 1H), 6,18 (д, J=1,7 Гц, 0,9H), 5,65 (д, J=0,9 Гц, 0,1H), 3,90 (с, 3H), 3,78-3,33 (г, 11H), 3,21 (т, J=9,4 Гц, 1H), 1,38-1,25 (г, 6H) (9:1 суміш α:β)
227	4-OCF_3 феніл	2,4	5-Me_2C-1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	β	B	639 $[M-H]^+$	122-128	8,09 (д, J=9,5 Гц, 2H), 7,56 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,31 (д, J=8,7 Гц, 4H), 6,94 (шир., 1H), 5,65 (д, J=0,8 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,79-3,54 (г, 9H), 3,41-3,34 (г, 2H), 3,16 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,1 Гц, 3H), 1,29 (т, J=7,0 Гц, 3H)
228	4-OCF_3 феніл	2,4	1,2,4-триазолін-3-он	1,4 феніл	α	B	581 $[M-H]^+$	166-168	8,06 (д, J=9,0 Гц, 2H), 7,81 (с, 1H), 7,58-7,46 (г, 4H), 7,29 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,17 (д, J=1,8 Гц, 1H), 3,79-3,52 (г, 11H), 3,19 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,31 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,27 (т, J=7,0 Гц, 3H)
229	4-CF_3 феніл	3,1	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	A	536,0 $[M+H]^+$	207	8,56 (с, 1H), 8,31 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,76-7,69 (г, 4H), 7,60 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,83 (с, 1H), 6,23 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,74-3,66 (г, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,54 (с, 3H), 3,50 (дд, J=9,5, 3,4 Гц, 1H), 3,22 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,2 Гц, 3H)
230	2,4-Cl_2 феніл	2,5	1,3,4-оксадіазол	1,4 феніл	α	A			8,15 (д, 1H), 7,93 (д, 2H), 7,9 (г, 1H), 7,55 (д, 2H), 7,22 (д, 1H), 8,80 (ушир.с, 1H), 6,22 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,7-3,4 (г, 12H), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H)

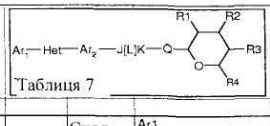
231	3-Cl, 4-F феніл	2,4	тіазол	1,4 феніл	α	A		110	8,15 (г, 4H), 7,66 (д, J=8 Гц, 2H), 7,62 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,44 (д, J=8 Гц, 1H), 7,22 (с, 1H), 6,22 (д, J=1,5 Гц, 1H), 4,8-4,5 (г, 12H), 3,2 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,34 (д, J=6,3 Гц, 3H)
233	4-CF_3 феніл	2,4	піримідин, 6-(C_3F_7)	1,4 феніл	α	A	715,8 $[M]^+$		8,72 (д, J=8,6 Гц, 2H), 8,29 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,93 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,66 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,24 (д, J=1,9 Гц, 1H), 3,71 (г, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (с, 3H), 3,51 (г, 1H), 3,23 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,2 Гц, 3H)
235	4-CF_3 феніл	2,4	піримідин, 6-(CF_3)	1,4 феніл	α	A	615,0 $[M]^+$		8,75 (д, J=8,7 Гц, 2H), 8,3 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,94 (с, 1H), 7,81 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,67 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,9 (с, 1H), 6,26 (с, 1H), 3,8-3,7 (г, 1H), 3,65-3,55 (г, 11H), 3,25 (т, J=9 Гц, 1H), 1,36 (д, J=6,3 Гц, 3H)
236	4-OCF_3 феніл	5,2	піримідин	1,4 феніл	α	C	591,8 $[M+H]^+$		9,0 (с, 2H), 8,52 (д, J=8 Гц, 2H), 7,68 (д, J=8 Гц, 2H), 7,60 (д, J=9 Гц, 2H), 7,38 (д, J=9 Гц, 2H), 6,9 (с, 1H), 6,21 (ушир.с, 1H), 3,7–3,44 (г, 11H), 3,23 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,71 (г, 2H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,98 (т, J=7,5 Гц, 3H)
237	4-OCF_3 феніл	5,3	1,2,4-триазин	1,4 феніл	α	B	578 $[M]^+$		9,58 (с, 1H), 8,58 (д, J=8,26 Гц, 2H), 8,32 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,62 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,08 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)

238	4-OCF_3 феніл	3,5	1,2,4-триазин	1,4 феніл	α	B	578 $[M]^+$		9,58 (с, 1H), 8,72 (д, J=8,22 Гц, 2H), 8,30 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,72 (д, J=8,22 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,12 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
239	4-OCF_3 феніл	5,2	піридин	1,4 феніл	α	B			
240	4-OCF_3 феніл	5,3	1,2,4-оксадіазол	1,4 феніл	α	B	567 $[M]^+$		8,27 (д, J=8,9 Гц, 2H), 8,14 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,58 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,20 (с, 1H), 3,50-3,80 (г, 11H), 3,21 (т, J=9,6 Гц, 1H), 1,33 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,29 (т, J=6,9 Гц, 3H)
241	4-OCF_3 феніл	1,4	піперазин	1,4 феніл	α	B	583 $[M]^+$	155-157	7,38 (д, J=8,24 Гц, 2H), 7,16 (д, J=8,30 Гц, 2H), 6,98-6,89 (г, 4H), 6,62 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,39-3,18 (г, 9H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)
242	4-OCF_3 феніл	1,4	2,5-піперазин-діон	1,4 феніл	α	B	611 $[M]^+$	228-233	7,47 (д, J=9 Гц, 2H), 7,42 (д, J=9 Гц, 2H), 7,34 (г, 4H), 7,0 (с, 1H), 6,19 (д, J=1,8 Гц, 1H), 4,5 (г, 4H), 3,74 (г, 1H), 3,7-3,5 (г, 10H), 3,23 (т, J=9,5 Гц, 1H), 1,35 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,30 (т, J=7 Гц, 3H)
243	4-OC_2F_5 феніл	1,4	2,5-піперазин-діон	1,4 феніл	α	B	661 $[M]^+$		8,20 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,43 (д, J=8,30 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,26 Гц, 2H), 7,22 (д, J=8,30 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1H), 4,38 (с, 2H), 4,18 (с, 2H), 3,79-3,61 (г, 4H), 3,57 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1H), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1H), 1,36-1,23 (г, 6H)

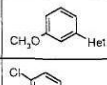
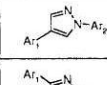
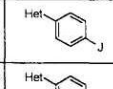
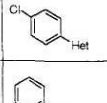
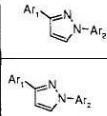
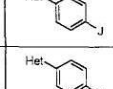
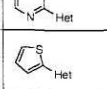
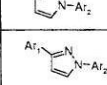
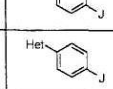
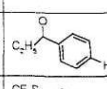
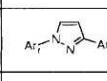
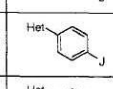
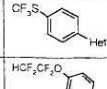
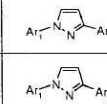
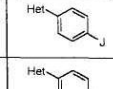
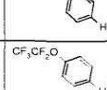
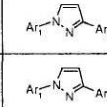
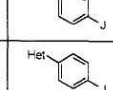
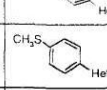
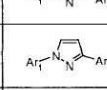
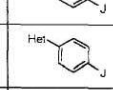
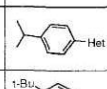
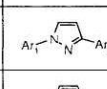
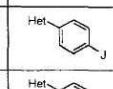
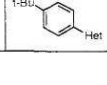
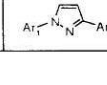
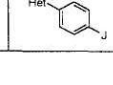
244	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,3,4-триазол	1,4 феніл	α/β	R	559 $[M]^+$	171-175	8,58 (с, 1Н), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,81 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,52 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,4 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,93 (с, 1Н), 6,3 (д, J=2 Гц) і 5,79 (дд, J=10, 2 Гц, всього 1Н у співвідношенні 1:3 α:β), 3,51 (г, 1Н), 3,46 (с, 3Н), 3,3 (г, 1Н), 3,22 (т, J=9,3 Гц, 1Н), 2,58 (с, 1Н), 2,43 (г, 1Н), 1,64 (г, 1Н), 1,39 (д, J=6 Гц, 3Н)
245	4-OC_2F_5 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	β	Q	572 $[M]^+$	151-155	8,52 (с, 1Н), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,81 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 7,51 (д, J=8,4 Гц, 2Н), 7,40 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,94 (с, 1Н), 5,73 (дд, J=10,2, 2 Гц, 1Н), 3,7-3,3 (серії г, 8Н), 2,81 (т, J=9 Гц, 1Н), 2,4 (г, 1Н), 1,6 (г, 1Н), 1,37 (д, J=6,3 Гц, 3Н)
246	4-OCF_3 феніл	1,3	1,2,4-триазол	1,4 феніл	α	P	505 $[M]^+$	134-138	8,55 (с, 1Н), 8,15 (д, J=7,9 Гц, 2Н), 7,79 (д, J=9,2 Гц, 2Н), 7,54 (д, J=8,9 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,7 Гц, 2Н), 6,83 (ушир.с, 1Н), 6,13 (д, J=2,4 Гц, 1Н), 3,99-3,89 (г, 1Н), 2,35-2,24 (г, 7Н), 2,05-1,98 (г, 1Н), 1,91-1,68 (г, 3Н), 1,28 (д, J=6,0 Гц, 3Н)
247	4-OCF_3 феніл	4,2	4,5-дигідро-оксазол	1,4 феніл	α	B	568 $[M^+]$		8,02 (д, J=8,20 Гц, 2Н), 7,52 (д, J=8,20 Гц, 2Н), 7,38 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 7,22 (д, J=8,24 Гц, 2Н), 6,84 (с, 1Н), 6,20 (д, J=1,85 Гц, 1Н), 5,44 (т, J=9,42 Гц, 1Н), 4,82 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 4,28 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 3,79-3,61 (г, 4Н), 3,57 (с, 3Н), 3,56 (с, 3Н), 3,44 (дд, J=9,31, 3,36 Гц, 1Н), 3,18 (т, J=9,48 Гц, 1Н), 1,36-1,23 (г, 6Н)

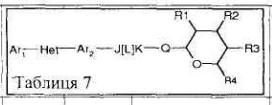
248	4-OCF_3 феніл	3,6	піридазин	1,4 феніл	α	B	577 $[M]^+$		8,19 (д, J=8,9 Гц, 2H), 8,16 (д, J=8,9 Гц, 2H), 7,94 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,61 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,21 (с, 1H), 3,54-3,80 (г, 5H), 3,60 (с, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,21 (т, J=9,2 Гц, 1H), 1,20-1,35 (г, 6H)
249	4-CF_3 феніл	4,2	1,3,4-оксадіазолін-5-он	1,4 феніл	α	B	566 [M-H]		8,15 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,95 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,75 (д, J=8,7 Гц, 2H), 7,61 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,22 (с, 1H), 3,8-3,55 (серії с і г, 11H), 3,21 (т, J=9,3 Гц, 1H), 1,5 (г, 6H)

[1] Het зв'язок: атоми на Het, до яких приєднані Ar_1 і Ar_2, відповідно.
[2] Назва цукрів, див. таблицю 4.
[3] Усі дані ЯМР визначені в $CDCl_3$ при 300 або 400 МГц, якщо не зазначене інше.

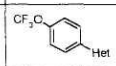
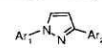
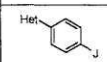
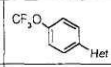
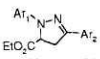
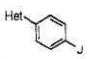
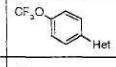
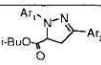
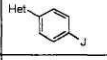
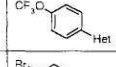
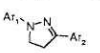
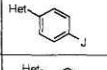
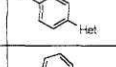
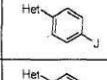
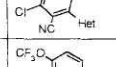
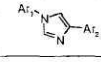
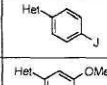
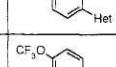
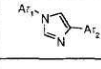
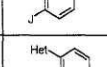
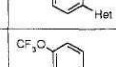
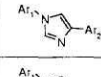
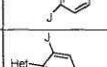
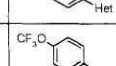
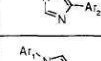
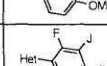
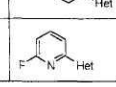
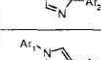
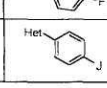
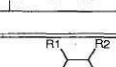
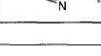
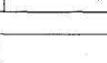


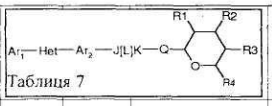
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
B	A	1				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	2				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	3				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	4				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	5				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	6				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	7				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	8				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	9				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	10				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	11				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

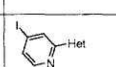
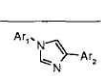
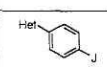
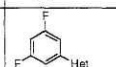
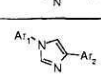
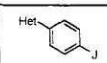
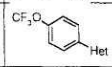
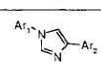
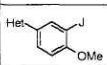
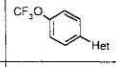
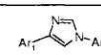
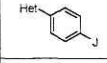
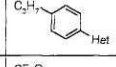
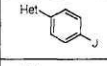
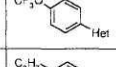
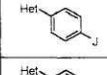
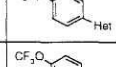
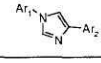
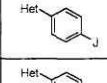
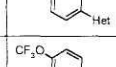
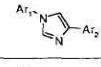
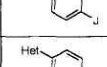
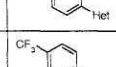
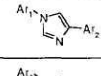
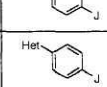
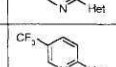
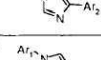
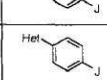
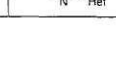
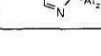


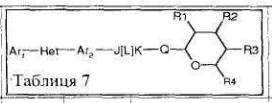
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	B	12				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	13				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	14				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	15				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	16				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	17				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	18				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	19				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	20				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	21				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	22				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза,

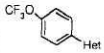
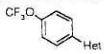
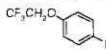
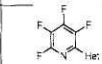
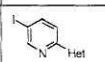
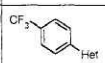
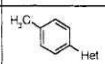
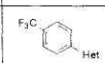
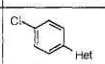
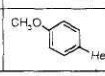


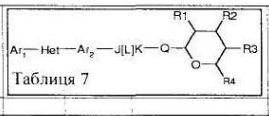
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
B	B	23				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	24				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	25				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	26				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	27				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	28				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	29				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	30				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	31				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	α	L-рамноза
A	A	32				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	33				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	α	L-рамноза

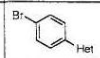
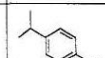
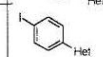
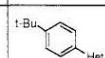
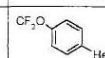
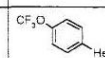
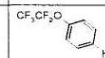
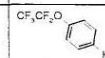
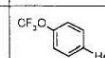
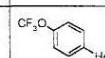
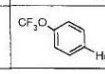


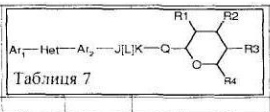
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	B	34				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	35				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	36				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	37				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	38				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	39				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	40				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	41				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	42				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	43				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	44				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

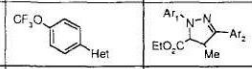
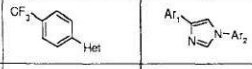
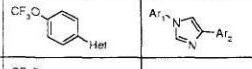
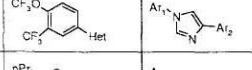
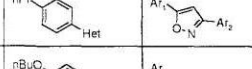
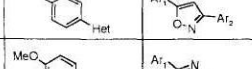
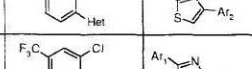
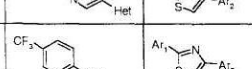
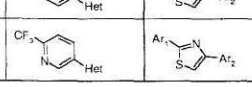
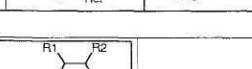


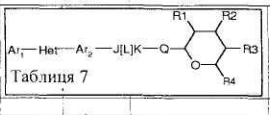
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Сахар
A	B	45				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	46				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	47				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	48				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	49				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	50				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	51				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	52				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	α	L-рамноза
A	A	53				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	54				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	55				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

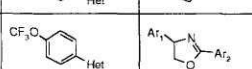
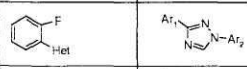
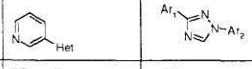
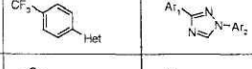
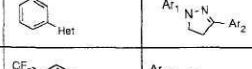
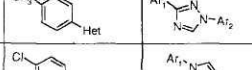
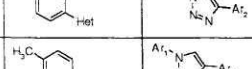
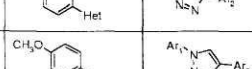
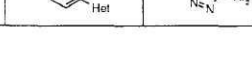


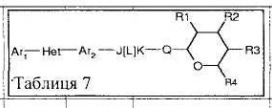
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см²	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Анномер	Цукор
A	A	56				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	57				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	58				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	59				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	60				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	61				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	62				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	63				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	64				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	65				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	66				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

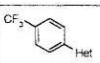
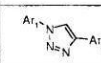
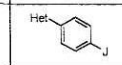
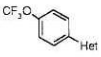
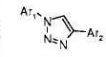
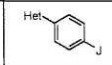
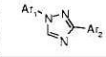
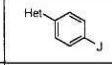
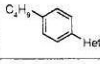
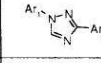
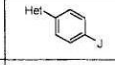
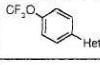
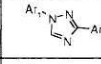
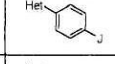
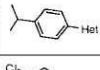
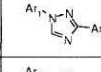
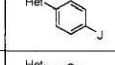
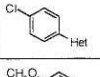
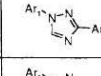
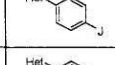
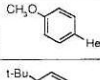
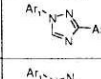
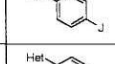
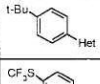
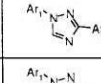
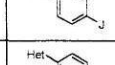
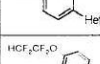
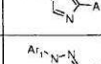
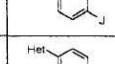
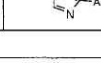
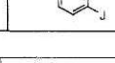


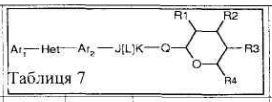
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см²	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Анномер	Цукор
A	B	67				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	68				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	69				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	70				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	71				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	72				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	73				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	74				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	75				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2	α	L-рамноза
B	B	76				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	77				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

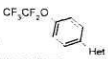
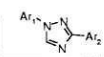
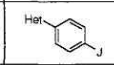
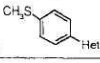
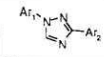
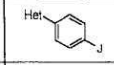
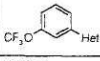
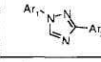
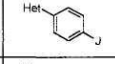
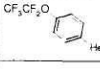
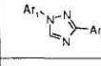
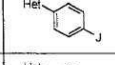
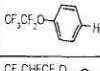
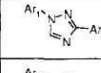
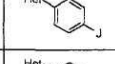
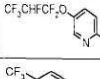
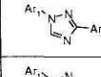
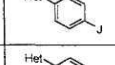
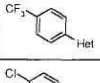
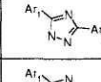
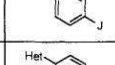
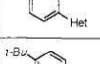
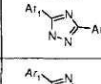
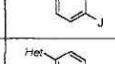
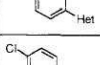
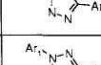
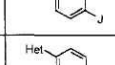
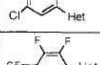
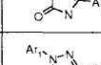
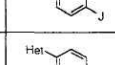
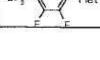
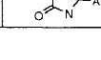
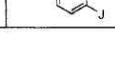


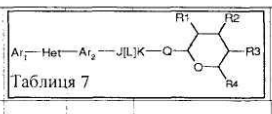
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	78				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	79				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	80				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	81				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	82				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	83				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	84				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	85				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	86				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	87				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-rhamnose
A	B	88				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза



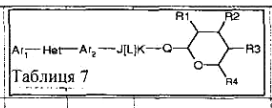
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	89				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	90				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	91				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	92				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	α	L-рамноза
A	A	93				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	94				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	95				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	96				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	97				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	98				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	99				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза



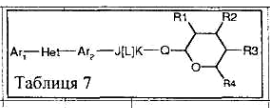
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	100				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	101				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	102				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	103				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	104				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	105				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	106				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	107				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	108				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	109				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	110				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

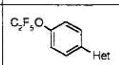
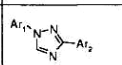
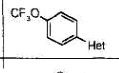
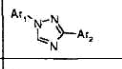
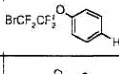
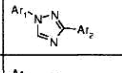
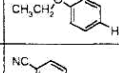
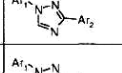
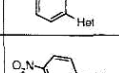
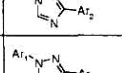
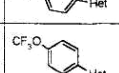
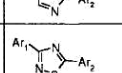
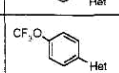
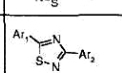
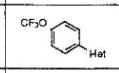
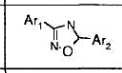
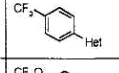
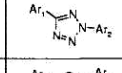
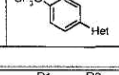
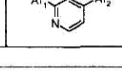


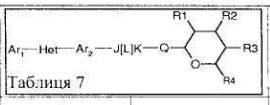
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	A	111				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OH	CH_3	α	L-рамноза
A	B	112				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	113				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OC_3H_7	CH_3	α	L-рамноза
A	A	114				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	α	D-глюкоза
A	B	115				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	116				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	117				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_6	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	118				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	119				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_2OCH_3	α	L-рамноза
A	A	120				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	121				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_6	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

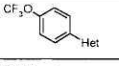
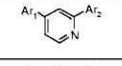
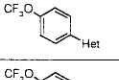
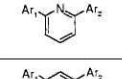
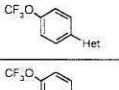
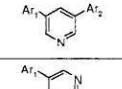
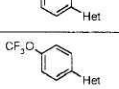
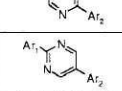
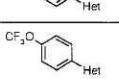
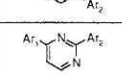
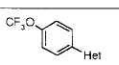
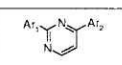
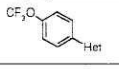
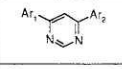
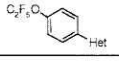
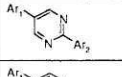
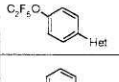
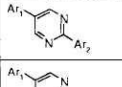
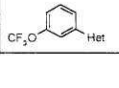
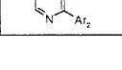


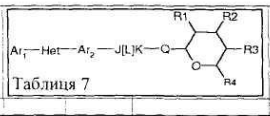
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см²	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	A	122				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-фруктоза
A	B	123				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	124				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	125				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	126				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	127				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	128				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	129				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	130				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	131				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	132				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

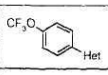
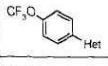
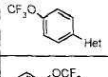
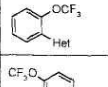
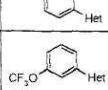
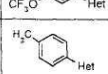
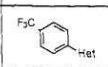
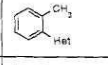
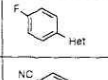
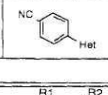


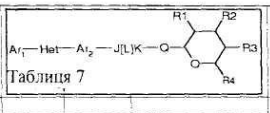
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см²	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	133				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	134				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	135				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	136				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	137				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	138				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	139				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	140				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	141				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	142				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	143				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

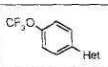
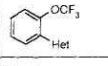
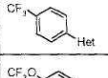
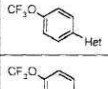
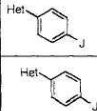
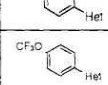
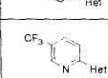
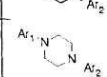
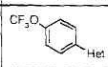
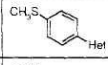
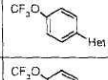
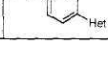


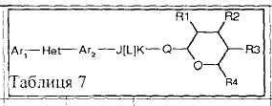
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	144				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	145				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	146				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	147				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	148				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	149				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	150				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	151				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	152				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	153				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	154				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

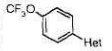
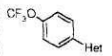
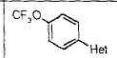
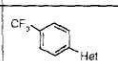
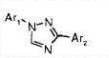
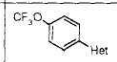
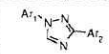
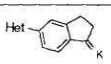
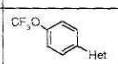
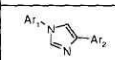
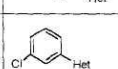
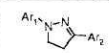
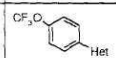
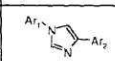
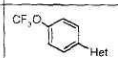
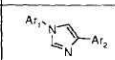
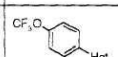
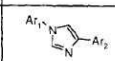
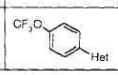
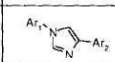


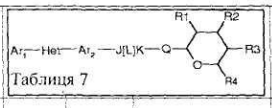
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	B	155				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	156				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	157				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	158				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	159				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	160				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	161				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	162				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	163				CH	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	164				C-CH_3	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	165				C-CH_3	Подвійний зв'язок	N	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

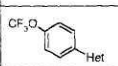
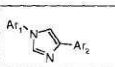
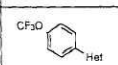
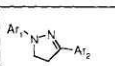
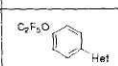
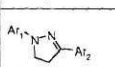
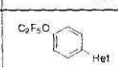
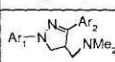
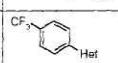
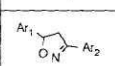
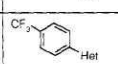
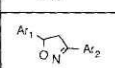
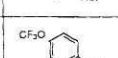
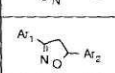
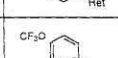
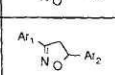
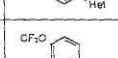
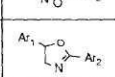
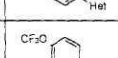
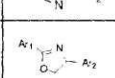
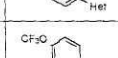
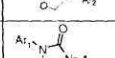


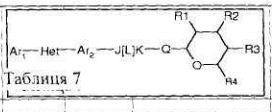
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	B	166				C-CH$_3$	Подвійний зв'язок	N	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	167				C-CH$_3$	Подвійний зв'язок	N	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	168				C-CH$_3$	Подвійний зв'язок	N	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	169				C-CF$_3$	Подвійний зв'язок	N	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	170				NA	Одинарний зв'язок	N	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	171				C=O	Одинарний зв'язок	NH	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	172				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	173				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	174				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	β	L-рамноза
A	A	175				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_4$H$_9$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	176				NH	Одинарний зв'язок	C=S	O	OCH$_3$	OCH$_3$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза

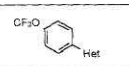
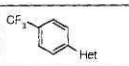
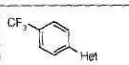
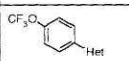
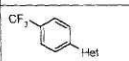
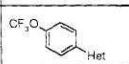
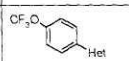
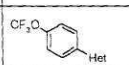
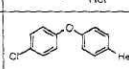
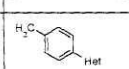
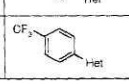


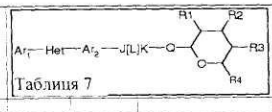
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
B	A	177				NH	Одинарний зв'язок	C=O	S	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	178				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	179				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	180				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	181				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
B	B	182				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	β	L-рамноза
A	A	183				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
B	B	184				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	β	L-рамноза
B	B	185				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	B	186				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза
A	A	187				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH$_3$	OC$_2$H$_5$	OCH$_3$	CH$_3$	α	L-рамноза

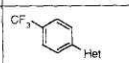
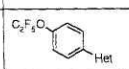
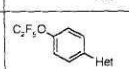
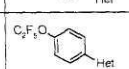
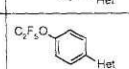
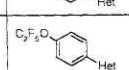
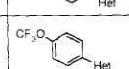
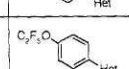
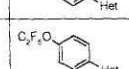
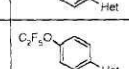
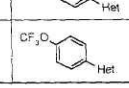


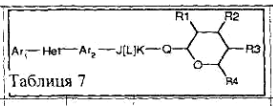
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	B	188				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	189				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	190				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	191				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	192				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	193				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	194				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	195				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	196				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	197				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	198				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

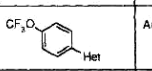
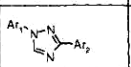
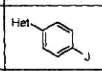
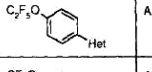
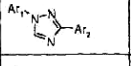
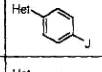
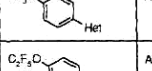
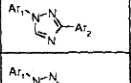
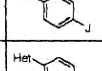
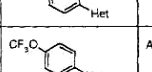
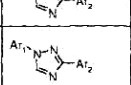
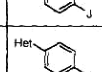
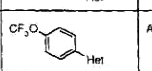
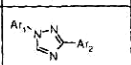
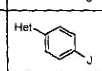
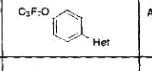
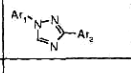
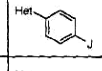
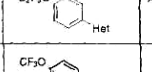
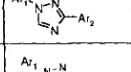
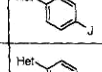
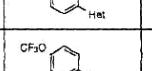
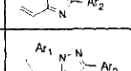
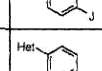
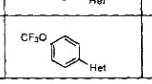
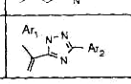
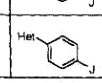
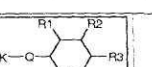
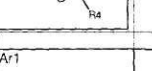
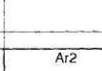


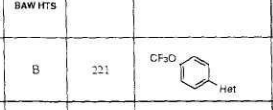
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	A	199				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_4H_9	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	200				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	201				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	202				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	203				NH	Одинарний зв'язок	C=S	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	204				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	$OCH_2CH=CH_2$	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	205				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	$OCH_2CH=CH_2$	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	206				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OC_2H_5	OC_2H_5	OC_2H_5	CH_3	α	L-рамноза
A	B	207				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	208				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	209				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

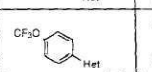
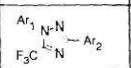
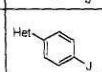
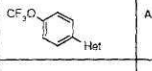
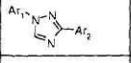
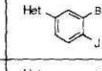
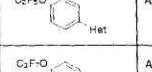
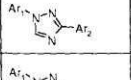
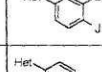
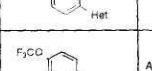
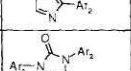
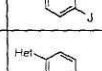
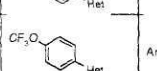
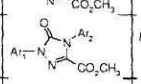
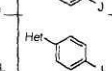
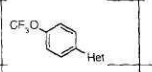
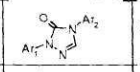
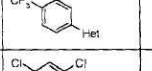
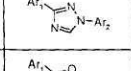
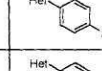
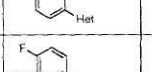
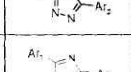
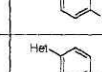


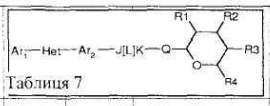
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	A	210				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
A	A	211				NH	Одинарний зв'язок	C=O	S	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	212				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	α/β	L-ксилоза
B	B	213				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	α/β	L-ксилоза
A	A	214				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	α	L-ликсоза
A	A	215				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	β	L-ликсоза
A	A	216				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	217				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	α	L- глюкоза
A	B	218				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	219				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	220				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

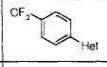
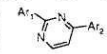
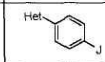
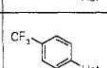
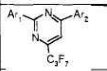
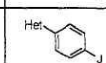
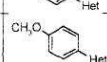
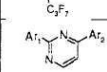
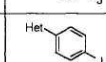
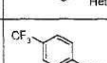
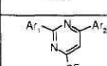
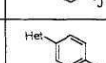
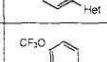
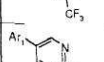
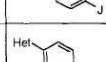
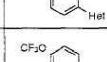
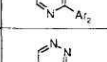
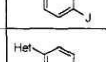
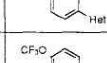
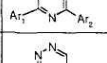
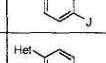
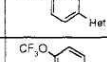
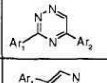
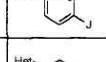
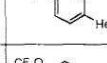
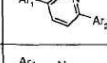
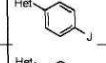
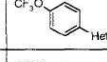
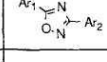
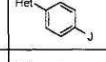
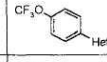
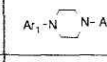
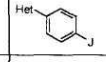


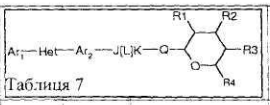
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Аномер	Цукор
A	B	221				NH	Одинарная связь	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	222				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	223				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	224				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	225				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	226				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	227				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	β	L-рамноза
B	B	228				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	229				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	230				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	231				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза

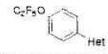
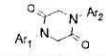
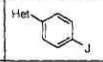
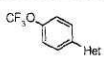
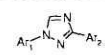
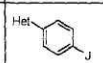
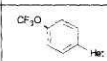
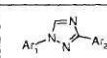
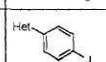
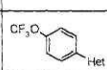
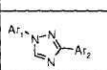
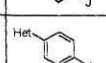
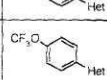
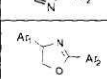
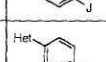
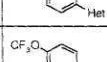
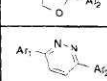
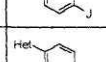
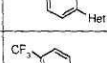
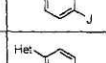
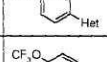
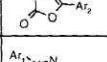
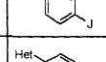
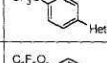
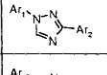
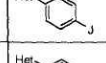
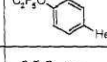
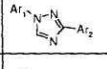
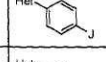
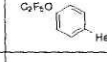
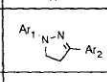
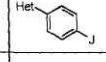


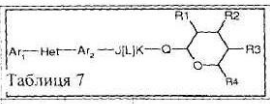
Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
A	A	232				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	233				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	234				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	A	235				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OCH_3	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	236				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	237				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	238				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	239				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	240				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	247				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	242				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза



Таблиця 7

BAW 50 мкг/см^2	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Ано-мер	Цукор
B	B	243				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	244				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	H	OCH_3	OH	CH_3	α/β	L-олеандроза
A	B	245				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	H	OCH_3	OCH_3	CH_3	β	L-олеандроза
A	B	246				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	H	H	N(Me)2	CH_3	α	D-форзамин
A	B	247				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	248				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
B	B	249				NH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	250				NCH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	251				NCH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	B	252				NCH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза
A	A	253				NCH_2CH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_3H_7	OCH_3	CH_3	α	L-рамноза



Таблиця 7

BAW 50 мкг/см²	BAW HTS	Спол.	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	Анномер	Цукор
A	A	254	CF_3O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	NCH_2OCH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза
A	B	255	C_2F_5O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	NCH_2OCH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза
A	A	256	C_2F_5O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	$NCH_2CH=CH_2$	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза
A	B	257	C_2F_5O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	NCH_2OH	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза
A	A	258	C_2F_5O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	$NCOCH_3$	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза
A	B	259	C_2F_5O Het	Ar1 N N N Ar2	Het J	$NCOCH_2CH_2$, CO_2CH_3	Одинарний зв'язок	C=O	O	OCH_3	OC_2H_5	OCH_3	CH_3	α	L- рамноза

ПОХІДНІ КИСЛОТ І СОЛЕЙ І СОЛЬВАТИ

Сполуки, описані в даному винаході, можуть бути у вигляді пестицидно прийнятних солей додавання кислот.

Як необмежувальний приклад, функціональна аміногрупа може утворювати солі з хлористоводневою, бромистоводневою, сірчаною, фосфорною, оцтовою, бензойною, лимонною, малоновою, саліциловою, яблучною, фумаровою, щавлевою, бурштиновою, виноградною, молочною, глюконовою, аскорбіновою, малеїновою, аспарагіновою, бензолсульфоновою, метансульфоновою, етансульфоновою, гідроксиметансульфоновою і гідроксіетансульфоновою кислотами.

Крім того, як необмежувальний приклад, функціональна кислотна група може утворювати солі, включаючи солі лужних або лужноземельних металів, а також солі амонію й амінів. Приклади переважних катіонів включають катіони натрію, калію, магнію й амонію.

Солі одержують шляхом контактування основи у вільній формі з бажаною кислотою в кількості, достатній для одержання солі. Основи у вільній формі можуть бути регенеровані шляхом обробки солі придатним розведеним водним розчином лугу, таким як розведений водний розчин NaOH, карбонату калію, аміаку і бікарбонату натрію. Як приклад, у багатьох випадках, пестицид модифікують у більш водорозчинну форму, наприклад, диметиламінова сіль 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти є більш водорозчинною, ніж 2,4-дихлорфеноксіоцтова кислота, добре відомий гербіцид.

Сполуки, описані в даному винаході, можуть бути у вигляді придатних комплексів з молекулами розчинника, що залишаються недоторканими після неповного видалення молекул розчинника від сполук. На ці комплекси часто посилаються як на "сольвати".

СТЕРЕОІЗОМЕРИ

Деякі сполуки, описані в даному винаході, можуть існувати у вигляді одного або декількох стереоізомерів. Різні стереоізомери включають геометричні ізомери, діастереомери і енантіомери. Таким чином, сполуки, описані в даному винаході, включають рацемічні суміші, індивідуальні стереоізомери й оптично активні суміші. Фахівцю в даній галузі зрозуміло, що один стереоізомер може бути більш активним, ніж інші. Індивідуальні стереоізомери й оптично активні суміші можуть бути одержані селективними способами синтезу, загальновідомими способами синтезу, використовуючи стереохімічно розділені вихідні продукти або загальновідомі методи стереохімічного поділу.

ШКІДНИКИ

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Phylum Nematoda.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Phylum Arthropoda.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Subphylum Chelicerata.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Class Arachnida.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Subphylum Myriapoda.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Class Symphyla.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Subphylum Hexapoda.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над шкідниками, що належать до класу Class Insecta.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Coleoptera (жуки). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Acanthoscelides spp. (довгоносики), Acanthoscelides obtectus (зернівка квасолева), Agrilus planipennis (смарагдова вузькотіла златка), Agriotes spp. (жук-ковалик), Anoplophora glabripennis (Азіатський вусань), Anthonomus spp. (довгоносики), Anthonomus grandis (довгоносик бавовняний), Aphidius spp., Apion spp. (довгоносики), Apogonia spp. (хробак), Ataenius spretulus (Black Turgrass Ataenius), Atomaria linearis (бурячна потерть), Aulacophore spp., Bothynoderes punctiventris (довгоносик бурячний), Bruchus spp. (довгоносики), Bruchus pisorum (зернівка горохова), Cacoesia spp., Callosobruchus maculatus (південний довгоносик гороховий), Carpophilus hemipteras (блищик ніпвжорсткокрилий), Cassida vittata, Cerosterna spp, Cerotoma spp. (листоїди), Cerotoma trifurcata (листоїд бобовий), Ceutorhynchus spp. (довгоносики), Ceutorhynchus assimilis (насіннєвий ріпаковий скритохоботник), Ceutorhynchus napi (скритохоботник ріпний), Chaetocnema spp. (листоїди), Colaspis spp. (жуки ґрунтові), Conoderus scalaris, Conoderus stigmosus, Conotrachelus nenuphar (плодовий довгоносик), Cotinus nitidis (хрущ блискучий зелений), Crioceris asparagi (тріщалка спаржева), Cryptolestes ferrugineus (борошноїд іржаво-червоний), Cryptolestes pusillus (борошноїд малий), Cryptolestes turcicus (борошноїд турецький), Ctenicera spp. (жуки-ковалики), Curculio spp. (довгоносики), Cyclocephala spp. (гусениці), Cylindrocpturus adspersus (довгоносик, що шкодить стеблам соняшника), Deporaus marginatus (довгоносик-листоріз манговий), Dermestes lardarius (шкіроїд шинковий), Dermestes maculates (шкіроїд плямистий), Diabrotica spp. (жук діабротика), Epilachna varivestis (мексиканський жук), Faustinus cubae, Hylobius pales (жук-довгоносик), Hypera spp. (довгоносики), Hypera postica (довгоносик люцерновий), Hyperdoes spp. (довгоносик Hyperodes), Hypothenemus hampei (вогнівка кавова), Ips spp. (заболонники), Lasioderma serricorne (жук тютюновий), Leptinotarsa decemlineata (колорадський жук), Liogenys fuscus, Liogenys suturalis, Lissorhoptrus oryzophilus (довгоносик рисовий водник), Lyctus spp. (деревні жуки/псевдокороїди), Maecolaspis joliveti, Megascelis spp., Melanotus communis, Meligethes spp., Meligethes aeneus (квіткоїд рапсовий), Melolontha melolontha (звичайний хрущ європейський), Oberea brevis, Oberea linearis, Oryctes rhinoceros (пальмовий жук-носоріг), Oryzaephilus mercator (плоскотілка арахісова), Oryzaephilus surinamensis (рисоїд суринамський), Otiorhynchus spp. (довгоносики), Oulema melanopus (п'явиця червоногруда), Oulema oryzae, Pantomorus spp. (довгоносики), Phyllophaga spp. (майський/червневий жук), Phyllophaga cuyabana, Phyllotreta spp. (листоїди), Phynchites spp., Popillia japonica (хрущик японський), Prostephanus truncates (великий точильник, Rhizopertha dominica (точильник зерновий), Rhizotrogus spp. (європейський хрущ), Rhynchophorus spp. (довгоносики), Scolytus spp. (жуки-короїди), Shenophorus spp. (довгоносик), Sitona lineatus (довгоносик смугастий), Sitophilus spp. (довгоносик комірний звичайний), Sitophilus granaries (довгоносик комірний), Sitophilus oryzae (довгоносик рисовий), Stegobium paniceum (точильник хлібний), Tribolium spp. (борошняні хрущаки), Tribolium castaneum (хрущак каштановий), Tribolium confusum (хрущак малий борошняний), Trogoderma variabile (трогодерма мінлива) і Zabrus tenebioides.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Dermaptera (шкірястокрилі).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Dictyoptera (таргани). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Blattella germanica (тарган рудий), Blatta orientalis (тарган чорний), Parcoblatta pennylvanica, Periplaneta americana (тарган американський), Periplaneta australoasiae (тарган австралійський), Periplaneta brunnea (коричневий тарган), Periplaneta fuliginosa (темно-коричневий тарган), Pyncoselus suninamensis (тарган суринамський) і Supella longipalpa (меблевий тарган).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Diptera (двокрилі). Невичерпний перелік цих шкідників включає,

але ними не обмежується, Aedes spp. (комарі), Agromyza frontella (мінер люцерновий), Agromyza spp. (мінуючі мушки), Anastrepha spp. (плодові мушки), Anastrepha suspensa (карибська плодова мушка), Anopheles spp. (комарі), Batrocera spp. (плодові мушки), Bactrocera cucurbitae (муха диняча), Bactrocera dorsalis (муха східна фруктова), Ceratitis spp. (плодова мушка), Ceratitis capitata (середземноморська плодова мушка), Chrysops spp. (оленячий ґедзь), Cochliomyia spp. (личинки м'ясної мухи), Contarinia spp. (галиці), Culex spp. (комарі), Dasineura spp. (галиці), Dasineura brassicae (галиця капустяна), Delia spp., Delia platura (личинка зернова), Drosophila spp. (дрозофіли), Fannia spp. (кімнатні мухи), Fannia canicularis (муха кімнатна мала), Fannia scalaris (муха сходова), Gasterophilus intestinalis (шлункові ґедзі), Gracillia perseae, Haematobia irritans (жигалка коров'яча мала), Hylemyia spp. (личинки кореневі), Hypoderma lineatum (личинка бичачого смугастого ґедзя), Liriomyza spp. (мінуючі мушки), Liriomyza brassica (муха-мінер), Melophagus ovinus (рунець овечий), Musca spp. (справжні мухи), Musca autumnalis (муха польова звичайна), Musca domestica (муха кімнатна), Oestrus ovis (ґедзь овечий), Oscinella frit (мушка шведська), Pegomyia betae (муха бурячна), Phorbia spp., Psila rosae (муха морквяна), Rhagoletis cerasi (муха вишнева), Rhagoletis pomonella (личинка строкатокрилки яблуневої), Sitodiplosis mosellana (жовтогаряча злакова галиця), Stomoxys calcitrans (жигалка звичайна), Tabanus spp. (ґедзі) і Tipula spp. (довгонога).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Hemiptera (клопи). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Acrosternum hilare (щитник), Blissus leucopterus (клоп постільний), Calocoris norvegicus (клоп картопляний), Cimex hemipterus (клоп постільний тропічний), Cimex lectularius (клоп постільний), Dagbertus fasciatus, Dichelops furcatus, Dysdercus suturellus (червоноклоп бавовняний), Edessa meditabunda, Eurygaster maura (черепашка маврська), Euschistus heros, Euschistus servus (щитник коричневий), Helopeltis antonii, Helopeltis theivora (сліпняк чайний індійський), Lagynotomus spp. (щитники), Leptocorisa oratorius, Leptocorisa varicornis, Lygus spp. (сліпняки), Lygus hesperus (клоп трав'яний західний), Maconellicoccus hirsutus, Neurocolpus longirostris, Nezara viridula (південний зелений овочевий клоп), Phytocoris spp. (сліпняки), Phytocoris californicus, Phytocoris relativus, Piezodorus guildingi, Poecilocapsus lineatus (чотирисмуговий сліпняк), Psallus vaccinicola, Pseudacysta perseae, Scaptocoris castanea і Triatoma spp. (кровососні клопи триатоміди/триатоміди).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Homoptera (попелиці, рівнокрилі, білокрилки, цикадки). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Acrythosiphon pisum (попелиця горохова), Adelges spp. (попелиця хмелева), Aleurodes proletella (білокрилка капустяна), Aleurodicus disperses, Aleurothrixus floccosus (білокрилка шерстиста), Aluacaspis spp., Amrasca bigutella bigutella, Aphrophora spp. (цикадки), Aonidiella aurantii (щитівка червона помаранчева), Aphis spp. (попелиця), Aphis gossypii (попелиця бавовняна), Aphis pomi (попелиця яблунева), Aulacorthum solani (попелиця картопляна звичайна), Bemisia spp. (білокрилки), Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci (білокрилка тютюнова), Brachycolus noxius (попелиця ячмінна), Brachycorynella asparagi (попелиця спаржева), Brevennia rehi, Brevicoryne brassicae (попелиця капустяна), Ceroplastes spp.(рівнокрилі), Ceroplastes rubens (рубінова псевдощитівка), Chionaspis spp. (рівнокрилі), Chrysomphalus spp. (рівнокрилі), Coccus spp. (рівнокрилі), Dysaphis plantaginea (попелиця рожева), Empoasca spp. (цикадки), Eriosoma lanigerum (попелиця кров'яна яблунева), Icerya purchasi (червець австралійський жолобчастий), Idioscopus nitidulus (мангова цикадка), Laodelphax striatellus (малий коричневий дельфацид), Lepidosaphes spp., Macrosiphum spp., Macrosiphum euphorbiae (попелиця картопляна), Macrosiphum granarium (попелиця злакова), Macrosiphum rosae (айстрова попелиця різана листова), Macrosteles quadrilineatus (айстрова цикадка), Mahanarva frimbiolata, Metopolophium dirhodum (попелиця розанно-злакова), Mictis longicornis, Myzus persicae (попелиця персикова), Nephotettix spp. (цикадки), Nephotettix cinctipes (цикадка зелена), Nilaparvata lugens (коричневий дельфацид), Parlatoria pergandii (щитівка цитрусова фіолетова), Parlatoria ziziphi (щитівка чорна), Peregrinus maidis (цикада кукурудзяна), Philaenus spp. (піниці), Phylloxera vitifoliae (філоксера виноградна), Physokermes piceae (псевдощитівка ялинова мала), Planococcus spp. (повстяники), Pseudococcus spp. (повстяники), Pseudococcus brevipes (борошнистий червець ананасовий), Quadraspidiotus perniciosus (щитівка каліфорнійська), Rhapalosiphum spp. (попелиці), Rhapalosiphum maida (попелиця кукурудзяна), Rhapalosiphum padi (попелиця черемухо-злакова), Saissetia spp. (рівнокрилі), Saissetia oleae (червець чорний), Schizaphis graminum (попелиця злакова звичайна), Sitobion avenae (попелиця злакова), Sogatella furcifera (дельфацид білоспинний), Therioaphis spp. (попелиці), Toumeyella spp. (рівнокрилі), Toxoptera spp. (попелиці), Trialeurodes spp. (білокрилки), Trialeurodes vaporariorum (білокрилка теплична),

Trialeurodes abutiloneus (біла муха з облямованими крильцями), Unaspis spp. (рівнокрилі), Unaspis yanonensis (щитівка східна цитрусова) і Zulia entreriana.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Hymenoptera (мурахи, оси і бджоли). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Acromyrrmex spp., Athalia rosae, Atta spp. (мурахи-листорізи), Camponotus spp. (мурахи-червиці), Diprion spp. (трачі), Formica spp. (мурахи), Iridomyrmex humilis (мураха аргентинський), Monomorium ssp., Monomorium minumum (мураха мала), Monomorium pharaonis (мураха хатня), Neodiprion spp. (трачі), Pogonomyrmex spp. (мураха-жнець), Polistes spp. (паперові оси), Solenopsis spp. (мурахи вогненні), Tapoinoma sessile (odorous house ant), Тетрапомоrium spp. (мураха дерновий), Vespula spp. (справжні оси) і Xylocopa spp. (бджоли-теслі).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Isoptera (терміти). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Coptotermes spp., Coptotermes curvignathus, Coptotermes frenchii, Coptotermes formosanus (китайський підземний терміт), Cornitermes spp. (терміти-солдати з рострумом), Cryptotermes spp. (терміти, що поїдають сухе дерево), Heterotermes spp. (пустельні ринотерміти), Heterotermes aureus, Kalotermes spp. (терміти, що поїдають сухе дерево), Incistitermes spp. (терміти, що поїдають сухе дерево), Macrotermes spp. (терміти, що розводять грибкові сади), Marginitermes spp. (терміти, що поїдають сухе дерево), Microcerotermes spp. (терміти-женці), Microtermes obesi, Procornitermes spp., Reticulitermes spp. (subterranean termites), Reticulitermes banyulensis, Reticulitermes grassei, Reticulitermes flavipes (терміт жовтоногий), Reticulitermes hageni, Reticulitermes hesperus (західний ринотерміт), Reticulitermes santonensis, Reticulitermes speratus, Reticulitermes tibialis, Reticulitermes virginicus, Schedorhinotermes spp. і Zootermopsis spp. (терміти, що поїдають порохняве дерево).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Lepidoptera (метелики і метелики). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Achoea janata, Adoxophyes spp., Adoxophyes orana, Agrotis spp. (совки), Agrotis Agrotis ipsilon (совки-іпсилон), Alabama argillacea (гусениця бавовняна), Amorbia cuneana, Amyelosis transitella (гусениця, що шкодить цитрусовим), Anacamptodes defectaria, Anarsia lineatella (моль фруктова смугаста), Anomis sabulifera (джутовий п'ядак), Anticarsia gemmatalis (гусениця, що шкодить соєвим культурам), Archips argyrospila (листовійка плодових дерев), Archips rosana (листовійка європейська), Argyrotaenia spp. (листовійки), Argyrotaenia citrana (листовійка апельсинова), Autographa gamma, Bonagota cranaodes, Borbo cinnara (вогнівка рисова), Bucculatrix thurberiella (свердлильник бавовняний), Caloptilia spp. (мінуючі мушки), Capua reticulana, Carposina niponensis (персикова плодожерка), Chilo spp., Chlumetia transversa (листовійка мангова), Choristoneura rosaceana (листовійка кососмугова), Chrysodeixis spp., Cnaphalocerus medinalis (листовійка трав'яна), Colias spp., Conpomorpha cramerella, Cossus cossus (червиця), Crambus spp. (лугові метелики), Cydia funebrana (плодожерка сливова), Cydia molesta (плодожерка східна персикова), Cydia nignicana (листовійка горохова), Cydia pomonella (плодожерка яблунева), Darna diducta, Diaphania spp. (точильники стеблові), Diatraea spp. (стеблові точильники), Diatraea saccharalis (вогнівка цукрового очерету), Diatraea graniosella (вогнівка кукурудзяна південно-західна), Earias spp. (совки бавовняні), Earias insulata ("шипований хробак"), Earias vitella (північна совка шорстка), Ecdytopopha aurantianum, Elasmopalpus lignosellus (метелик еласмопальпус), Epiphysias postruttana (ясно-коричнева міль яблунева), Ephestia spp. (вогнівка мірошницька), Ephestia cautella (вогнівка сухофруктова), Ephestia elutella (моль тютюнова), Ephestia kuehniella (вогнівка комірна), Epimeces spp., Epinotia aporema, Erionota thrax (листовійка бананова), Eupoecilia ambiguella (листовійка виноградна), Euxoa auxiliaris (гусениця озимої совки), Feltia spp. (совки), Gortyna spp. (свердлильник), Grapholita molesta (плодожерка східна), Hedylepta indicata (соєвий метелик), Helicoverpa spp. (нічниці), Helicoverpa armigera (совка бавовняна), Helicoverpa zea (совка бавовняна), Heliothis spp. (нічниці), Heliothis virescens (тютюнова листовійка), Hellula undalis (вогнівка капустяна), Indarbela spp. (шкідник коренів), Keiferia lycopersicella (нематода томатна), Leucinodes orbonalis (баклажанний свердлильник), Leucoptera malifoliella, Lithocollectis spp., Lobesia botrana (листовійка гронова), Loxagrotis spp. (нічниці), Loxagrotis albicosta (совка західна бобова), Lymantria dispar (шовкопряд непарний), Lyonetia clerkella (моль яблунева мінуюча), Mahasena corbetti (мішечниці масляної пальми), Malacosoma spp. (коконопряди), Mamestra brassicae (совка капустяна), Maruca testulalis (вогнівка акацієва), Metisa plana (мішечниця), Mythimna unipuncta (гладкий похідний хробак), Neoleucinodes elegantalis (маленький томатний точильник), Nymphula depunctalis (рисова лялечка), Operophthera brumata (п'ядак зимова), Ostrinia nubilalis (метелик кукурудзяний), Oxydia vesulia, Pandemis cerasana

(листовійка кривовуса смородинна), Pandemis heparana (коричнева яблучна листовійка), Papilio demodocus, Pectinophora gossypiella (рожевий коробковий хробак), Peridroma spp. (совки), Peridroma saucia (совка грязно-бура земляна), Perileucoptera coffeella (біла кавова мушка, що мінує,), Phthorimaea operculella (картопляна міль), Phyllocnisitis citrella, Phyllonorycter spp. (мінуючі мушки), Pieris rapae (білявка ріпна), Plathypena scabra, Plodia interpunctella (моль індійська борошняна), Plutella xylostella (моль капустяна), Polychrosis viteana (листовійка виноградна), Prays endocarpa, Prays oleae (моль маслинна), Pseudaletia spp. (нічниці), Pseudaletia unipunctata (похідний хробак), Pseudoplusia includens (п'ядак соєва), Rachiplusia nu, Scirpophaga incertulas, Sesamia spp. (стеблові вогнівки), Sesamia inferens (рожева совка рисова стеблова), Sesamia nonagrioides, Setora nitens, Sitotroga cerealella (Angoumois grain moth), Sparganothis pilleriana, Spodoptera spp. (похідні хробаки), Spodoptera exigua (совка мала), Spodoptera fugiperda (совка трав'яна), Spodoptera oridania (південні похідні хробаки), Synanthedon spp. (точильники кореневі), Thecla basilides, Thermisia gemmatalis, Tineola bisselliella (моль кімнатна), Trichoplusia ni (совка ні), Tuta absoluta, Yponomeuta spp., Zeuzera coffeae (свердлильник червоних гілок) і Zeuzera pyrina (древесниця в'їдлива).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Mallophaga (пухоїди). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Bovicola ovis (воша овеча), Menacanthus stramineus (пухоїд двощетинковий курячий) і Menopon gallinea (звичайний шкідник курячих гнізд).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Orthoptera (коники-стрибунці, сарана і цвіркуни). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Anabrus simplex (кобилка), Gryllotalpidae (капустянка звичайна), Locusta migratoria, Melanoplus spp. (коники-стрибунці), Microcentrum retinerve (коники-стрибунці углокрилі), Pterophylla spp. (коники-стрибунці углокрилі), chistocerca gregaria, Scudderia furcata (коник-стрибунець вилохвостий) і Valanga nigricorni.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Phthiraptera (воші). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Haematopinus spp. (коров'яча і свинна воша), Linognathus ovillus (воша овеча), Pediculus humanus capitis (людська воша головна), Pediculus humanus humanus (людська воша натільна) і Pthirus pubis (воша лобкова).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Siphonaptera (блохи). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Ctenocephalides canis (блоха собача), Ctenocephalides fells (блоха котяча) і Pulex irritans (блоха людська).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Thysanoptera (трипси). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Frankliniella fusca (трипс тютюновий), Frankliniella occidentalis (трипс квітковий західний), Frankliniella shultzei Frankliniella williamsi (трипс хлібний), Heliothrips haemorrhaidalis (трипс тепличний), Riphiphorothrips cruentatus, Scirtothrips spp., Scirtothrips citri (трипс цитрусовий), Scirtothrips dorsalis (трипс жовтий чайний), Taeniothrips rhopalantennalis і Thrips spp.

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Thysanura (щетинохвостки). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Lepisma spp. (лусочниця) і Thermobia spp. (лусочниця домашня).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Acarina (зудень і кліщ). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Acarapsis woodi (бджолиний трахеальний кліщ), Acarus spp. (тирогліфоїдні кліщі), Acarus siro (зерновий кліщ), Aceria mangiferae (кліщ мангових бруньок), Aculops spp., Aculops lycopersici (іржавий кліщ томатів), Aculops pelekasi, Aculus pelekassi, Aculus schlechtendali (кліщик Шлехтендаля), Amblyomma americanum (іксодовий кліщ), Boophilus spp. (кліщі), Brevipalpus obovatus (оранжерейна плоскотілка), Brevipalpus phoenicis (червона і чорна плоскотілка), Demodex spp. (свербун коростявий), Dermacentor spp. (кліщі з твердим покривом), Dermacentor variabilis (іксодовий кліщ мінливий), Dermatophagoides pteronyssinus (кліщ домашнього пилу), Eotetranycus spp., Eotetranychus carpini (жовтий кліщ павутинний), Epitimerus spp., Eriophyes spp., Ixodes spp. (кліщі), Metatetranycus spp., Notoedres cati, Oligonychus spp., Oligonychus coffee, Oligonychus ilicus (кліщ павутинний південний), Panonychus spp., Panonychus citri (кліщ червоний цитрусовий), Panonychus ulmi (кліщ червоний плодовий), Phyllocoptruta oleivora (кліщ червоний цитрусовий), Polyphagotarsonemun latus (кліщ оранжерейний прозорий),

Rhipicephalus sanguineus (коричневий собачий кліщ), Rhizoglyphus spp. (кліщ кореневої), Sarcoptes scabiei (кліщ коростявий), Tegolophus perseaflorae, Tetranychus spp., Tetranychus urticae (звичайний павутинний кліщ) і Varroa destructor (варіатозний кліщ).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Nematoda (нематоди). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Aphelenchoides spp. (паразитуючі на листі і бруньках дерев нематоди і хвойні нематоди), Belonolaimus spp. (жалкі нематоди), Criconemella spp. (кільчасті нематоди), Dirofilaria immitis (нематода, що паразитує в серце собаки), Ditylenchus spp. (стеблові і цибулинні нематоди), Heterodera spp. (цистоутворюючі нематоди), Heterodera zeae (цистоутворюючі нематоди зернових культур), Hirschmanniella spp. (кореневі нематоди), Hoplolaimus spp. (списоподібні нематоди), Meloidogyne spp. (бульбочкові нематоди), Meloidogyne incognita (бульбочкова нематода), Onchocerca volvulus (хробак із гакоподібним хвостом), Pratylenchus spp. (lesion нематоди), Radopholus spp. (земляні нематоди) і Rotylenchus reniformis (нематода, що має форму бруньки).

В іншому варіанті здійснення, винахід, описаний у даному документі, може бути використаний для контролю над Symphyla (симфіли). Невичерпний перелік цих шкідників включає, але ними не обмежується, Scutigerella immaculata.

Для більш докладної інформації дивися "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life Histroy and Control of Household Pests" за редакцією Arnold Mallis, 9-ий випуск, видавництво GIE Media Inc, 2004.

СУМІШІ

Деякі пестициди, що можуть бути успішно використані в сполученні з винаходом, описаним у даному документі, включають, але цим не обмежуються, наступні:

1,2-дихлорпропан, 1,3-дихлорпропен,

абамектин, ацефат, ацексиноцил, ацетаміприд, ацетіон, ацетопрол, акринафрин, акрилонітрил, аланікарб, алдикарб, алдоксикарб, алдрин, аллетрин, алосамідин, аліиксикарб, альфа-циперметрин, альфа-екдизон, альфа-ендосульфан, АКД-1022, амідитіон, амідофлумет, амінокарб, амітон, амітраз, анабазин, оксид миш'яку, атидатіон, азадирахтин, азаметифос, азинфос етил, азинфос метил, азобензол, азоциклотин, азотоат,

Bacillus thyringiensis, барію гексафторсилікат, бартрин, бенклотіаз, бендіокарб, бенфуракарб, беноміл, беноксафос, бенсультап, бензоксимат, бензил бензоат, бета-цифлутрин, бета-циперметрин, біфеназат, біфентрин, бінапакрил, біоалетрин, біоетанометрин, біоперметрин, бістрифлурон, боракс, борна кислота, бромфенвінфос, бром ДД, бромциклен, бромофос, бромофос етил, бромпропілат, буфенкарб, бупрофезин, бутакарб, бутатіофос, бутокарбоксим, бутонат, бутоксикарбоксим,

кадусафос, кальцію арсенат, кальцію полісульфід, камфехлор, карбанолат, карбарил, карбофуран, карбон дисульфід, карбон тетрахлорид, карбофенотіон, карбосульфан, картап, ксинометіонат, хлорантраніліпрол, хлорбензид, хлорбіциклен, хлордан, хлордекон, хлордимеформ, хлоретоксифос, хлорфенапір, хлорфенетол, хлорфензон, хлорфенсульфід, хлорфенвінфос, хлорфлуазурон, хлормефос, хлорбензилат, 3-(4-хлор-2,6-діетилфеніл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дек-3-ен-2-он, 3-(4'-хлор-2,4-диметил[1,1'-біфеніл]-3-іл)-4-гідроксі-8-окса-1-азаспіро[4,5]дек-3-ен-2-он, 4-[[(6-хлор-3-піридиніл)метил]метиламіно]-2(5H)-фуранон, 4-[[(6-хлор-3-піридиніл)метил]циклопропіламіно]-2(5H)-фуранон, 3-хлор-N2-[(1S)-1-метил-2-(метилсульфонил)етил]-N1-[2-метил-4-[1,2,2,2-тетрафтор-1-(трифторметил)етил]феніл]-1,2-бензолдикарбоксамід, хлороформ, хлормебуформ, хлорметіурон, хлорпікрин, хлорпропілат, хлорфоксим, хлорпразофос, хлорпірифос, хлорпірифос-метил, хлортіофос, хромафенозид, цинерин I, цинерин II, цисметрин, клоетокарб, клофентезин, клозантел, клотіанідин, міді ацетоарсеніт, міді арсенат, міді нафтенат, міді олеат, кумафос, кумітоат, кротамітон, кротоксифос, круентарен A і B, круфомат, кріоліт, ціанофенфос, ціанофос, ціантоат, ціантраніліпрол, циклетрин, циклопротрин, ціенопірафен, цифлуметофен, цифлутрин, цигалотрин, цигексатин, циперметрин, цифенотрин, циромазин, цитіоат, 2-ціано-N-етил-4-фтор-3-метокси-бензолсульфонамід, 2-ціано-N-етил-3-метокси-бензолсульфонамід, 2-ціано-3-дифторметокси-N-етил-4-фтор-бензолсульфонамід, 2-ціано-3-фторметокси-N-етил-бензолсульфонамід, 2-ціано-6-фтор-3-метокси-N, N-диметил-бензолсульфонамід, 2-ціано-N-етил-6-фтор-3-метокси-N-метил-бензолсульфонамід, 2-ціано-3-дифторметокси-N, N-диметил-бензолсульфонамід.

d-лимонен, дазомет, DBCP, DCIP, DDT, декарбофуран, дельтаметрин, демефіон, демефіон O, демефіон C, деметон, деметон метил, деметон O, деметон O метил, деметон C, деметон C метил, деметон C метилсульфон, діафентіурон, діаліфос, діамідафос, діазинон, дикаптон, дихлофентіон, дихлофлуанид, дихлорвос, дикофол, дикрезил, дикротофос, дицикланіл,

діелдрин, діенохлор, дифловідазин, дифлубензурон, 3-(дифторметил)-N-[2-(3,3-диметилбутил)феніл]-1-метил-1H-піразол-4-карбоксамід, дилор, димефлутрин, димефокс, диметан, диметоат, диметрин, диметилвінфос, диметилан, динекс, динобутон, динокар, динокар 4, динокар 6, диностон, динопентон, динопроп, динозам, диносульфон, динотефуран, динотербон, діофенолан, діоксабензофос, діоксакарб, діоксатіон, дифеніл сульфон, дисульфірам, дисульфотон, дитикрофос, DNOC, дофенапін, дорамектин,

екдистерон, емамектин, EMPC, емпентрин, ендосульфан, ендотіон, ендрин, EPN, епофенонан, епринометин, есфенвалерат, етафос, етіофенкарб, етіон, етипрол, етоат метил, етопрофос, етил DDD, етил форміат, етилен дибромід, етилен дихлорид, етилен оксид, етофенпрокс, етоксазол, етримфос, EXD,

F1050, фамфур, фенаміфос, феназафлор, феназаксин, фенбутатин оксид, фенхлорфос, фенетакарб, фенфлутрин, фенітротіон, фенобукарб, фенотіокарб, феноксакрим, феноксикарб, фенпіритрин, фенпропатрин, фенрироксимат, фензон, фенсульфотіон, фентіон, фентіон етил, фентрифаніл, фенвалерат, фіпроніл, FKI-1033, флонікамід, флуакрипірим, флуазурон, флубендіамід, флубензимін, флукофурон, флуциклоксурон, флуцитринат, флуентил, флуфенерим, флуфеноксурон, флуфенпрокс, флуметрин, флуорбензид, флувалінат, фонофос, форметанат, формотіон, формпаранат, фосметилан, фоспірат, фостіазат, фостіетан, фостіетан, фуратіокарб, фуретрин, фурфурал,

гамма-цигалотрин, гама-HCH,

галфенпрокс, галофенозид, HCH, HEOD, гептахлор, гептенофос, гетерофос, гексафлумурон, гекситіазокс, HHDN, гідраметилнон, ціанід водню, гідропрен, гіксинкарб,

іміціафос, імідаклоприд, імідаклотиз, іміпротрин, індоксакарб, йодметан, IPSP, ізамідофос, ізазофос, ізобензан, ізокарбофос, ізодрин, ізофенфос, ізопрокарб, ізопротіолан, ізотіоат, ізоксатіон, івермектин

жасмолін I, жасмолін II, йодфенфос, ювенільний гормон I, ювенільний гормон II, ювенільний гормон III, JC118,

келеван, кінопрен,

лямбда цигалотрин, свинцю арсенат, лепімектин, лептофос, ліндан, ліримфос, луфенурон, літидатіон,

малатіон, малонобен, мазидокс, мекарбам, мекарфон, меназон, мефосфолан, ртуті хлорид, месульфен, месульфенфос, метафлумізон, позначкам, метакрифос, метамідофос, метидатіон, метіокарб, метокротофос, метоміл, метопрен, метоксихлор, метоксифенозид, метил бромід, метил ізотіоціанат, метилхлороформ, метилен хлорид, метофлутрин, метолкарб, метоксадіазон, мевінфос, мексакарбат, мілбемектин, мілбеміцин оксим, міпафокс, мірекс, MNA, монокротофос, морфотіон, моксидектин,

нафталофос, налед, нафтален, нереістоксин, N-етил-2,2-диметилпропіонамід-2-(2,6-дихлор-α,α,α-трифтор-п-толіл)гідразон, N-етил-2,2-дихлор-1-метилциклопропан-карбоксамід-2-(2,6-дихлор-α,α,α-трифтор-п-толіл)гідразоннікотин, ніфлуридид, нікоміцин, нітенпірам, нітіазин, нітрилакарб, новалурон, новіфлумурон,

ометоат, оксаміл, оксидметон метил, оксидепрофос, оксидисульфотон,

парадихлорбензол, паратіон, паратіон метил, ренфлурон, пентахлорфенол, пентметрин, перметрин, фенкаптон, фенотрин, фентоат, форат, фосалон, фосфолан, фосмет, фосніхлор, фосфамідон, фосфін, фосфокарб, фоксим, фоксим метил, піпероніл бутоксид, піриметафос, піримікарб, піриміфос етил, піриміфос метил, калію арсеніт, калію тіоціанат, пп' ДД, пралетрин, прекоцен I, прекоцен II, прекоцен III, прімідофос, проклонол, профенофос, профлутрин, промацил, промекарб, пропафос, пропаргіт, пропетамфос, пропоксур, протидатіон, протіофос, протоат, протрифенбут, піраклофос, пірафлупрол, піразофос, піресметрин, піретрин I, піретрин II, піридабен, піридаліл, піридафентіон, пірифлуксиназон, піримідифен, піримітат, пірипрол, пірипроксифен,

кцид, гуассіа, хіналфос, хіналфос, хіналфос метил, хінотіон, квантифієс,

рафоксанід, ресметрин, ротенон, ріаніа,

сабадила, скрадан, селамектин, силафлуофен, натрію арсеніт, натрію флуорид, натрію гексафторсилікат, натрію тіоціанат, софамід, спінеторам, спіносад, спіродиклофен, спіромесифен, спіротетрамат, сулькофурон, сульфірам, сульфлурамід, сульфотеп, сульфоксафлор, сірка, фторид сірки, сульпрофос,

тау-флувалінат, тазимкарб, TDE, тебуфенозид, тебуфенпірад, тебупіримфос, тефлубензурон, тефлутрин, темефос, TEPP, тераллетрин, тербуфос, тетрахлоретан, тетрахлорвінфос, тетрадифон, тетраметрин, тетранактин, тетрасул, тета-циперметрин, тіаклоприд, тіаметоксам, тикрофос, тіокарбоксим, тіоциклам, тіодикарб, тіофанокс, тіометон, тіоназин, тіохінокс, тіосультап, турингієнсин, толфенпірад, тралометрин, трансфлутрин,

трансперметрин, триаратен, триазамат, триазофос, трихлорфон, трихлорметафос 3, трихлоронат, трифенофос, трифлумурон, триметакарб, трипрен,

вамідотіон, ваніліпрол, вертицилід

XDE-208, XMC, ксилилкарб,

зета-циперметрин і золапрофос.

Крім того, можуть бути використані будь-які сполучення вищевказаних пестицидів.

Винахід, описаний у даному документі, може бути також використаний з гербіцидами і фунгіцидами, як з метою економії, так і через синергізм.

Винахід, описаний у даному документі, може бути також використаний з протимікробними, бактерицидними, дефоліантними, захисними агентами, синергетиками, альгіцидами, атрактантами, десикантами, феромонами, репелентами, розчинами для обробки тварин, засобами для винищування птахів, дезінфекуючими засобами, хімічними сигнальними речовинами і засобами для знищення молюсків (ці категорії не обов'язково взаємновиключні), як з метою економії, так і через синергізм.

З метою одержання більшої інформації, дивися документ "Compendium of Pesticide Common Names", розміщений на сайті http://www.alanwood.net/pesticides/index.html як дату подачі даного документа. Також дивися "The Pesticide Manual" 14th Edition, edited by C D S Tomlin, copyright 2006 by British Crop Production Council.

СИНЕРГІЧНІ СУМІШІ

Винахід, описаний у даному документі, може бути використаний разом з іншими сполуками, такими як зазначені в розділі "Суміші", з утворенням синергічних сумішей, де прояви активностей сполуками в суміші є однаковими, подібними або відмінними.

Приклади прояву активності включають, але цим не обмежуються: інгібітор ацетилхолін естерази; модулятор натрієвих каналів; інгібітор біосинтезу хітину; антагоніст ГАМК-залежного хлоридного каналу; GABA і агоніст глютамат-залежного хлоридного каналу; агоніст ацетилхолінових рецепторторів; інгібітор MET I; інгібітор Mg-стимульованої АТФази; нікотиновий ацетилхоліновий рецептор; руйнівник клітинних мембран шлунка; і руйнівник механізму оксидативного фосфорилування.

Крім того, як синергетики відомі наступні сполуки і вони можуть бути використані разом зі сполуками за даним винаходом в даному документі: піпероніл бутоксид, піпроталь, пропіл ізом, сезамекс, сезамолін і сульфоксид.

ПРЕПАРАТИ

Пестициди рідко придатні для нанесення їх у чистому вигляді. Звичайно буває необхідним додати іншу речовину, щоб пестицид можна було використовувати в необхідній концентрації й у прийнятному вигляді, що дозволяє спростити нанесення, поводження з ним, транспортування, збереження, а також зберігати максимум пестицидної активності. Тому пестициди вводять до складу препаратів, наприклад, приманок, концентрованих емульсій, порошків, емульсійних концентратів, фумігантів, гелів, гранул, мікрокапсул, протруйників для насіння, концентратів суспензій, суспоемульсій, таблеток, водорозчинних рідин, дисперговних у воді гранул або сипучих порошків, змочувальних порошків і розчинів ультрамаленького обсягу.

Більш детальну інформацію з видів препаратів дивися в монографії "Catalogue of pecticide formulation types and international coding system" Technical Monograph n°2, 5th Edition by CropLife International (2002).

Пестициди найбільш часто наносять у вигляді водних суспензій або емульсій, одержуваних виходячи з концентрованих препаратів цих пестицидів. Такі водорозчинні, суспендовані або емульговані у воді препарати являють собою або тверді продукти, звичайно відомі як змочувальні порошки, або дисперговані у воді гранули або рідини, звичайно відомі як емульсійні концентрати або водні суспензії. Змочувані порошки, що можуть бути скомпановані в дисперговані у воді гранули, містять глибоку суміш пестициду, носія і поверхнево-активної речовини. Концентрація пестициду звичайно становить від приблизно 10 % до приблизно 90 % по масі. Носій звичайно вибирають з атапульгітових глин, монтморилонітових глин, діатомівих земель або очищених силікатів. Ефективні поверхнево-активні речовини, що містять від приблизно 0,5 % до приблизно 10 % порошків, що змочуються, можна знайти серед сульфірованих лігнінів, конденсованих нафталінсульфонатів, нафталінсульфонатів, алкілбензолсульфонатів, алкілсульфатів і неіонних поверхнево-активних речовин, таких як етиленоксидні адукти алкілфенолів.

Емульговані концентрати пестицидів містять придатну концентрацію пестициду, таку як від приблизно 50 до приблизно 500 грам на літр рідини, розчиненої в носії, що являє собою або розчинник, що змішується з водою, або суміш органічного розчинника, що змішується з водою, і емульгаторів. Використовувані органічні розчинники включають ароматичні, особливо ксилоли,

петролейні фракції, особливо висококиплячі нафталінові й олефінові частини петролеуму, такі як важкий ароматичний лігроїн. Можуть бути використані також інші органічні розчинники, такі як терпенові розчинники, включаючи похідні каніфолі, аліфатичні кетони, такі як циклогексанон, і змішані спирти, такі як 2-етоксіетанол. Придатні емульгатори для емульсійних концентратів вибирають із загальновідомих аніонних і неіонних поверхнево-активних речовин.

Водні суспензії містять нерозчинні у воді пестициди, дисперговані у водному носії при концентрації в зоні від приблизно 5 % до приблизно 50 % по масі. Суспензії одержують шляхом тонкого помелу пестициду й енергійного змішування його з носієм, що містить воду і поверхнево-активні речовини. Для підвищення густини і в'язкості водного носія можуть також додані додаткові компоненти, такі як неорганічні солі і синтетичні або природні смоли. Часто буває найбільш ефективне подрібнювання і змішування пестициду з одночасним одержанням водної суміші і гомогенізацією її в апараті, такому як пісковий млин, кульовий млин або гомогенізатор поршневого типу.

Пестициди також можуть бути нанесені у вигляді гранульованих композицій, що є зручним при практичному нанесенні на ґрунт. Гранульовані композиції звичайно містять від приблизно 0,5 % до приблизно 10 % по масі пестициду, диспергованого в носії, що містить глину або подібну речовину. Такі композиції звичайно одержують розчиненням пестициду в придатному розчиннику і нанесенням його на гранульований носій, що був попередньо одержаний із придатним розміром частинок, в зоні від приблизно 0,5 до 3 мм. Такі композиції можуть бути також уведені до складу препарату шляхом виготовлення густої маси або пасти з носія і сполуки і подрібнювання її і висушування з одержанням бажаного розміру гранульованих частинок.

Дусти, що містять пестицид, одержують ретельним змішуванням пестициду в порошкоподібному вигляді з придатним сільськогосподарським носієм для дустів, таких як каолінова глина, земляна вулканічна порода тощо. Дусти придатним чином можуть містити від приблизно 1 % до приблизно 10 % пестициду. Вони можуть бути нанесені у вигляді добрив для насіння або шляхом запилення листя за допомогою машини, що розпорошує дуст.

Так само зручним є нанесення пестициду у вигляді розчину в придатному органічному розчиннику, звичайно петролейної олії, такої як олія для розпилення, що широко використовуються в сільськогосподарській хімії.

Пестициди також можуть бути нанесені у вигляді аерозольної композиції. У таких композиціях пестицид розчиняють або диспергують у носії, що являє собою суміш у вигляді стиснутої під тиском рідини для аерозольного пристрою. Аерозольна композиція міститься в контейнер, з якого суміш подається через розпилювальний клапан.

Пестицидні приманки виготовляють, коли пестицид змішаний з їжею або атрактантом, або з ними обома. Коли шкідники поїдають приманку, вони також поглинають пестицид. Приманки можуть приймати форму гранул, гелів, сипучих порошків, рідин або твердих продуктів. Вони використовуються в місцях мешкання шкідників.

Фуміганти являють собою пестициди, що мають відносно високий тиск пари і тому можуть існувати у вигляді газу достатньої концентрації для знищення шкідників на ґрунті або прилягаючих зонах. Токсичність фуміганта пропорційна його концентрації і часу впливу. Вони характеризуються гарною здатністю до дифузії і діють шляхом проникання в респіраторну систему шкідників або адсорбуванням через кутикули шкідників. Для знищення шкідників у продуктах, що зберігаються, фуміганти застосовують у вигляді газів під газонепроникними плівками, у герметичних для проникнення газів приміщеннях або у спеціальних камерах.

Пестициди можуть бути мікроінкапсульовані шляхом суспендування частинок або крапельок пестицидів у пластичні полімери різних видів. Шляхом внесення змін у синтез полімеру або змінюючи умови проведення процесу, мікрокапсули можуть бути одержані різних розмірів, розчинності, товщини стінок і ступеня проникності. Ці фактори визначають швидкість, з яким активний інгредієнт, що знаходиться усередині мікрокапсули, буде вивільнятися, що, у свою чергу, впливає на кінцевий результат, тобто на швидкість дії і на запах продукту.

Маслорозчинні концентрати виготовляють шляхом розчинення пестициду в розчиннику, що буде утримувати пестицид у розчині. Масляні розчини пестициду звичайно забезпечують більш швидке ураження і знищення шкідників у порівнянні з іншими препаратами, завдяки тому, що самі розчинники мають пестицидну дію, а розчинення воску, що покриває оболонку, збільшує швидкість впливу пестициду. Інші переваги масляних розчинів включають кращу стійкість при збереженні, більш легке проникнення в щілини і більш високу адгезію на забруднених поверхнях.

Іншим варіантом здійснення є емульсія олії-в-воді, де емульсія містить масляні глобули, кожна з який має шарувате рідке кристалічне покриття, і які дисперговані у водній фазі, при цьому кожна масляна глобула містить щонайменше одну сполуку, що є сільськогосподарсько

активною, і індивідуально покрита моношаровим або олігошаровим покриттям, що містить: (1) щонайменше один неіонний ліпофільний поверхнево-активний агент, (2) щонайменше один неіонний гідрофільний поверхнево-активний агент і (3) щонайменше один іонний поверхнево-активний агент, де зазначені глобули мають діаметр частинок менше 800 нанометрів. Додаткова інформація з даного варіанта здійснення розкрита в патентній публікації U.S. 20070027034, опублікованій 1 лютого, 2007, має серійний номер патентної заявки 11/495228. Для зручності згадування даного варіанта здійснення, далі він буде вказуватися як "OIWE".

Для одержання більшої інформації дивися "Insect Pest Management" 2nd Edition by D. Dent, copyright CAB International (2000). Крім того, більш докладна інформації викладена в публікації "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life Histroy and Control of Household Pests" by Arnold Mallis, 9th Edition, copyright 2004 by GIE Media Inc.

ІНШІ КОМПОНЕНТИ ПРЕПАРАТІВ

Звичайно при використанні препарату, відповідно до винаходу, описаного в даному документі, такий препарат також може містити інші компоненти. Ці компоненти включають, але цим не обмежуються, (це не вичерпний і не взаємовиключний перелік) зволожувачі, поверхнево-активні речовини, клейкі речовини, підсилювачі проникності, буфери, розпушувачі, агенти, що зменшують запилення, агенти, що підвищують сумісність, противоспінювальні агенти, очищувальні агенти і емульгатори. Невелика частина компонентів описана безпосередньо нижче.

Зволожуючий агент являє собою речовину, що при додаванні до рідини збільшує поширення або проникнення порошку в рідину шляхом зниження міжфазового натягу між рідиною і поверхнею, на яку його наносять. В агрохімічних препаратах зволожуючі агенти використовують по двох основних призначеннях: у процесі одержання і виготовлення для збільшення швидкості змочування порошків водою при готуванні концентратів для розчинних рідких або суспензійних концентратів; і в процесі змішування продукту з водою в контейнері для спрею для зниження часу зволоження порошків, що змочуються, і посилення проникнення води в дисперговані у воді гранули. Прикладами зволожуючих агентів, використовуваних у таких препаратах як змочцвальні порошки, суспензійні концентрати і дисперговані у воді гранули, є: натрій лаурилсульфат; натрій діоктилсульфосукцинат; алкіл фенол етоксилати; і етоксилати аліфатичних спиртів.

Диспергуючий агент являє собою речовину, що абсорбується на поверховості частинок і допомагає часткинам зберегти стан дисперсії й охороняє їх від повторної агрегації. Диспергуючі агенти додають до агрохімічних препаратів для полегшення диспергування і суспендування в процесі готування, а також для гарантії того, що частинки знову диспергуються у воді в ємності для спрею. Вони широко використовуються в змочуваних порошках, суспензійних концентратах і в диспергованих у воді гранулах. Поверхнево-активні речовини, що використовуються як диспергуючі агенти, мають здатність абсорбуватися на поверхні частинок і забезпечують іонний або стеричний бар'єр для повторної агрегації частинок. Найбільш широко використовуваними поверхнево-активними речовинами є аніонні, неіонні або суміші обох цих видів. У випадку препаратів на основі змочуваних порошків, найбільш широко використовуваними дипергуючими агентами є лігносульфонати натрію. У випадку суспензійних концентратів, дуже гарні показники абсорбції і стабілізації одержували, використовуючи поліелектроліти, такі як конденсати натрій нафталін сульфонат формальдегіду. Також використовуються тристирилфенолетоксилатфосфатні ефіри. Неіонні поверхнево-активні речовини, такі як конденсати алкіларилетиленоксиду і ЕО-РО блокспівполімери, іноді поєднують з аніонними поверхнево-активними речовинами як диспергуючими агентами для суспензійних концентратів. Недавно як диспергуючі агенти були розроблені нові типи полімерних поверхнево-активних речовин з дуже високою молекулярною масою. Вони мають дуже довгими гідрофобними "кістяки" і великим числом етиленоксидних ланцюгів, що утворюють "зуби" "гребенів" поверхнево-активних речовин. Ці полімери з високою молекулярною масою можуть додавати дуже гарну тривалу стабільність суспензійним концентратам, оскільки гідрофобні кістяки мають багато точок приєднання на поверховості частинок. Прикладами диспергуючих агентів, використовуваних в агрохімічних препаратах, є: натрій лігносульфонати; натрій нафталінсульфонат формальдегідні конденсати; тристирилфенолетоксилат фосфатні ефіри; етоксилати аліфатичних спиртів; алкілетоксилати; ЕО-РО блок співполімери; і графт співполімери.

Емульгуючий агент являє собою речовину, що стабілізує крапельки суспензії однієї рідкої фази в іншій рідкій фазі. Без емульгуючого агента дві рідини могли б розділитися на дві рідкі не змішувані фази. Найбільш загальновідомі використовувані емульгуючі суміші містять алкілфенол або аліфатичний спирт із 12 або більше етиленоксидними ланками і

маслорозчинною кальцієвою сіллю додецилбензолсульфонової кислоти. В галузі гідрофільної-ліпофільної рівноваги ("HLB") значення від 8 до 18 природним способом забезпечують гарну стабільність емульсії. Стабільність емульсії може бути іноді підвищена шляхом додавання невеликої кількості поверхнево-активної речовини на основі ЕО-РО блок співполімера.

Солюбілізуючий агент являє собою поверхнево-активну речовину, що буде утворювати міцели у воді при концентрації вище критичної концентрації міцелоутворення. Міцели потім здатні розчиняти або солюбілізувати нерозчинні у воді продукти усередині гідрофобної частини міцели. Тип поверхнево-активної речовини, звичайно використовуваної для солюбілізації, є неіонним: моноолеати сорбітану; етоксилати моноолеати сорбітану; і метилолеатні ефіри.

Іноді використовують поверхнево-активні речовини, або самостійно, або з іншими додатковими речовинами, такими як мінеральні або рослинні олії як ад'юванти для сумішей в ємностях для спреїв з метою поліпшення біологічної дії пестициду на ціль. Види поверхнево-активних речовин, використовуваних для посилення біологічної дії, залежать, головним чином, від природи і виду дії пестициду. Однак, вони часто є і неіонними, такими як: алкіл етоксилати; етоксилати лінійних аліфатичних спиртів; етоксилати аліфатичних амінів.

Носій або розріджувач у сільськогосподарському препараті являє собою речовину, що додається до пестициду з одержанням продукту необхідної сили дії. Носіями звичайно є речовини з високою абсорбційною здатністю, тоді як розріджувачами звичайно є речовини з низькою абсорбційною здатністю. Носії і розріджувачі використовуються в сполуках для дустів, змочуваних порошків, гранул і диспергованих у воді гранул.

Органічні розчинники, головним чином, використовуються в сполуках емульсійних концентратів, препаратів ULV, а також використовуються в гранульованих препаратах. Іноді використовують суміші розчинників. Першими головними групами розчинників є аліфатичні парафінові олії, такі як керосин або очищені парафіни. Другу головну і найбільш часто використовувану групу складають ароматичні розчинники, такі як ксилол і фракції C_9 і C_{10} ароматичних розчинників з більш високими молекулярними масами. Коли препарат емульгований у воді, як співрозчинники для запобігання кристалізації пестицидів можуть бути використані вуглеводні. Для збільшення сили розчинника іноді використовують як співрозчинники спирти.

Згущувачі або желатуючі агенти використовуються головним чином у таких препаратах, як суспензійніі концентрати, емульсії і суспоемульсії, для модифікування або реології текучих властивостей рідини і для запобігання відділення і випадання в осад диспергованих частинок або крапельок. Згущувачі, желатуючі агенти й антіосадові агенти звичайно підрозділяються на дві категорії, а саме: нерозчинні у воді частинки і розчинні у воді полімери. Можна приготувати препарати суспензійних концентратів, використовуючи глини і силікагелі. Приклади цих видів продуктів, включають, але цим не обмежуються, монтморилоніт, наприклад, бентоніт; силікат магнію алюмінію; і атапульгіт. Уже багато років як згущувачі або желатуючі агентів використовують водорозчинні полісахариди. Видами найбільш часто використовуваних полісахаридів є природні екстракти насіння і морських водоростей, або вони є синтетичними похідними целюлози. Приклади цих типів продуктів включають, але цим не обмежуються, гуарову смолу; смолу плодів ріжкового дерева; карагенан; альгінати; метил целюлозу; натрію карбоксиметилцелюлозу (SCMC); гідроксіетилцелюлозу (HEC). Інші види антіосадових агентів основані на модифікованих крохмалях, поліакрилатах, полівініловому спирті і поліетиленоксиді. Іншим гарним антіосадовим агентом є ксантанова смола.

Мікроорганізми викликають псування препаратів. Тому для усунення або зменшення їхньої дії використовуються охороняючі агенти. Приклади таких агентів включають, але цим не обмежуються: пропіонову кислоту і її натрієву сіль; сорбінову кислоту і її натрієву або калієву солі; бензойну кислоту і її натрієву сіль; натрієву сіль п-гідроксибензойної кислоти; метил п-гідроксибензоат; і 1,2-бензизотіазалін-3-он (BIT).

Присутність поверхнево-активних речовин, що знижують міжфазовий натяг, часто викликає в основаних на воді препаратах утворення піни в процесі змішування при їх одержанні або нанесенні за допомогою ємності для спрея. Для зниження здатності до утворення піни часто додають протиспінюючі агенти або на стадії одержання, або перед наповненням сулій. В основному, існує два види протиспінюючих агентів, а саме: силікони і несилікони. Силікони звичайно являють собою водні емульсії диметил полісилоксану, тоді як несиліконовими протиспінюючими агентами є нерозчинні у воді олії, такі як октанол і нонанол або силікагель. В обох випадках функцією протиспінюючого агента є видалення поверхнево-активної речовини с межі розділення повітря-вода.

Для подальшої інформації дивися "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulation" edited by D.A. Knowles, copyright 1998 by Kluwer Academic Publishers. Також дивися "Insecticides

in Agriculture and Environment - Retrospects and Prospects" by A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya and R. Perry, copyright 1998 by Springer-Verlag.

НАНЕСЕННЯ

Фактична кількість пестициду, що повинна бути нанесена на локус шкідників, не є критичною і легко може бути установлена фахівцем у даній галузі. Звичайно, для забезпечення гарного придушення шкідників, передбачається концентрація пестициду від приблизно 0,01 грам на гектар до приблизно 5000 грам пестициду на гектар.

Локус, на який наносять пестицид, може бути будь-яким локусом мешкання шкідника, наприклад, врожай овочів, фруктові і горіхові дерева, виноградні вина, декоративні рослини, домашні тваринні, внутрішні або зовнішні поверхні будинків і ґрунт навколо будинків.

Що стосується приманок, то вони, головним чином, знаходяться на ґрунті, де, наприклад, терміти можуть бути в контакті з примнкою. Приманки також можуть бути нанесені на поверхні будинків, (горизонтальні, вертикальні або похилі поверхні) де, наприклад, мурахи, терміти, таргани і мухи, можуть контактувати з приманкою.

Через унікальну здатність яєць деяких шкідників пручатися впливу пестицидів, може бути бажаним повторне їхнє нанесення для знищення личинок, що з'являються.

Пестициди для рослин можуть бути використані для знищення шкідників нанесенням як на ту, так і на іншу частину рослини. Наприклад, знищення комах, що харчуються листками, може бути здійснене шляхом обприскування, або нанесенням при оранці, або шляхом обробки насіння перед посадкою. Обробку насіння можна здійснювати на усіх видах насіння, включаючи ті, у яких рослини генетично перетворені для прояву спеціальних характеристик при проростанні. Представницькі приклади включають або насіння рослини, що експресують токсичність до білка і/або подвійним РНК спіралям у безхребетних шкідників, таких як Bacillus thuringiensis, Bt Cry токсини, Bt Vip токсини, RNAi або інші інсектицидні токсини, рослини, що експресують гербицидну стійкість, такі як насіння "Roundup Ready" або рослини с "покладеними" чужорідними генами, що експресують інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, поліпшення живильних властивостей або які-небудь інші поліпшені характеристики. Більше того, така обробка насіння відповідно до винаходу, описаного у даному документі, далі підвищує здатність рослин краще протистояти складним умовам росту. Ці результати виявляються в оздоровленні і зміцненні рослин, що може привести до підвищення зібраного врожаю.

Повинно бути легко зрозумілим, що винахід може бути використаний на рослинах, генетично модифікованих з метою прояву спеціальних характеристик, таких як Bacillus thuringiensis, RNAi або інші інсектицидні токсини, або на рослинах, що виявляють гербіцидну стійкість, або на рослинах з "покладеними" чужорідними генами, що експресують інсектицидні токсини, гербіцидну стійкість, поліпшення живильних властивостей або які-небудь інші поліпшені характеристики.

Винахід, описаний у даному документі, є придатним для придушення ендопаразитів і ектопаразитів в галузі ветеринарної або медицини в галузі утримання тварин (які, щоб було ясніше, включають домашніх вихованців, наприклад, кішок, собак і птахів). Сполуки відповідно до даного винаходу, використовуються звичайними способами, такими як пероральне введення у вигляді, наприклад, таблеток, капсул, питва, гранул, нанесенням на шкіру у вигляді, наприклад, занурення, оббризкування спреєм, обливання, змочування і присипкою, і парентеральним введенням у вигляді, наприклад, ін'єкції.

Винахід, розкритий у даному документі, також може успішно використовуватися при утримуванні домашніх тварин, наприклад, великої рогатої худоби, овець, свиней, курей і гусаків. Придатні препарати уводять тваринам перорально з питною водою або кормом. Дози і препарати, що є придатними, залежать від виду тварини.

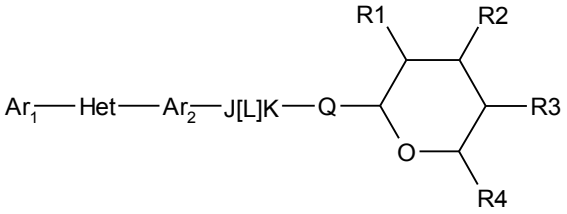
Перед тим, як пестицид може бути використаний або комерційно реалізований, такий пестицид піддається довготриваючій процедурі його оцінки різними державними органами (місцевого, регіональними, штату, національними, інтернаціональними). Вимоги численних зводів установлюються діючим органом влади, і при підготовці і напрямку документів вони повинні бути враховані заявником продукту іншою особою від імені заявника продукту для продукту, що реєструється. Ці органи влади потім переглядають такі документи і, якщо вимоги до безпеки додержуються, видають можливому користувачу або продавцю дозвіл на реєстрацію продукту. Після цього, у тій місцевості, де реєстрація продукту встановлена і підтверджена, такі користувачі або продавці можуть використовувати або продавати такий пестицид.

Заголовки в даному документі дані тільки для зручності і не повинні використовуватися для інтерпретації якого-небудь його розділу.

Для усунення недорозуміння, варто врахувати, що Ar1 іноді вказують як Ar1 для зручності друкарні і форматування. Крім того, Ar2 іноді вказують як Ar2 іноді вказують як Ar2 для зручності друкарні і форматування. Для цілей даного винаходу насичення подвійного або потрійного зв'язку іншими атомами розглядається як заміщення.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука, яка має наступну формулу:



,

або її сіль додавання кислоти або сольват, де

(a) Ar_1 являє собою:

заміщений феніл, де вказаний заміщений феніл містить від одного до п'яти замісників, які незалежно вибрані з C_1-C_6галогеналкілу і C_1-C_6галогеналкокси;

(b) Het являє собою 1,2,4-триазоліл;

(c) Ar_2 являє собою феніл;

(d) J являє собою NR5;

(e) L являє собою одинарний зв'язок;

(f) K являє собою C=O або C=S;

(g) Q являє собою O;

(h) R1 являє собою C_1-C_6алкокси;

(i) R2 являє собою C_1-C_6алкокси або C_2-C_6алкенілокси;

(j) R3 являє собою C_1-C_6алкокси;

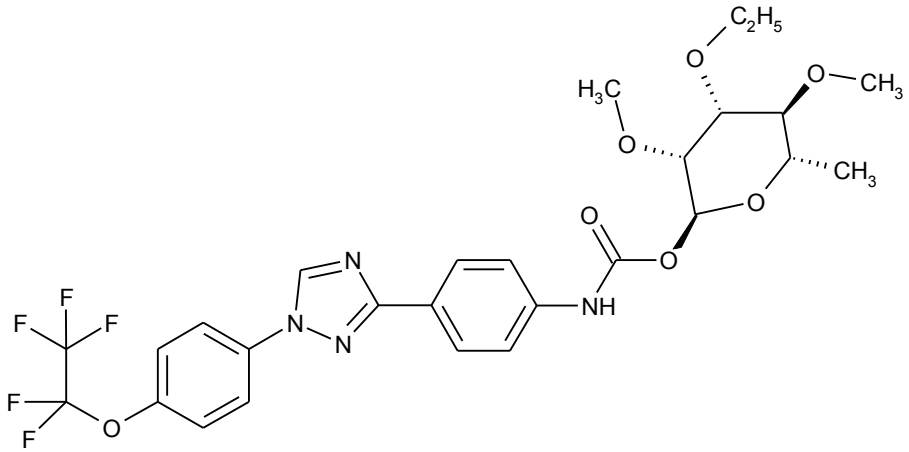
(k) R4 являє собою H або C_1-C_6алкіл; і

(l) R5 являє собою H.

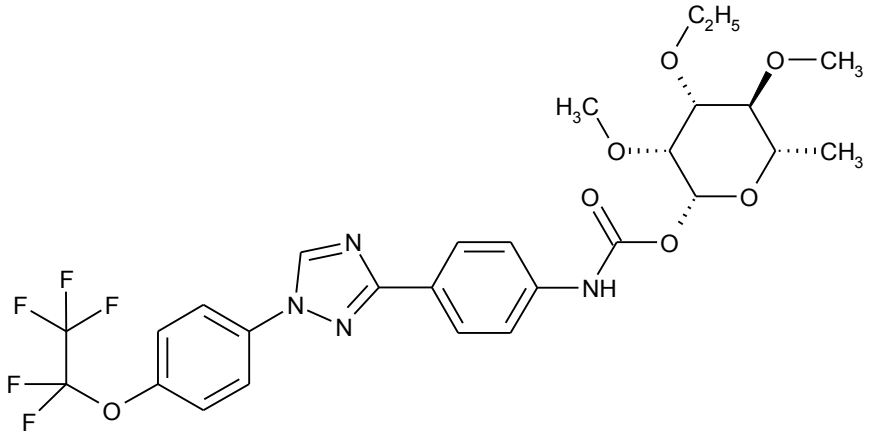
2. Сполука за п. 1, яка являє собою пестицидно прийнятну сіль додавання кислоти.

3. Сполука за п. 1 у формі сольвату.

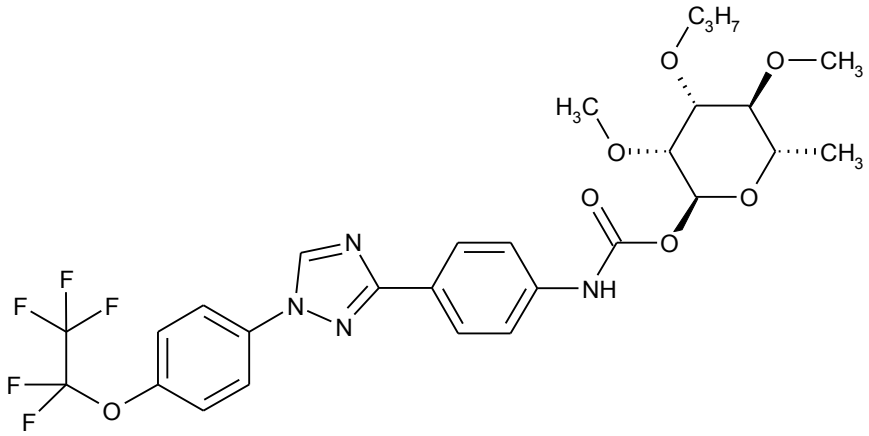
4. Сполука за п. 1, яка являє собою



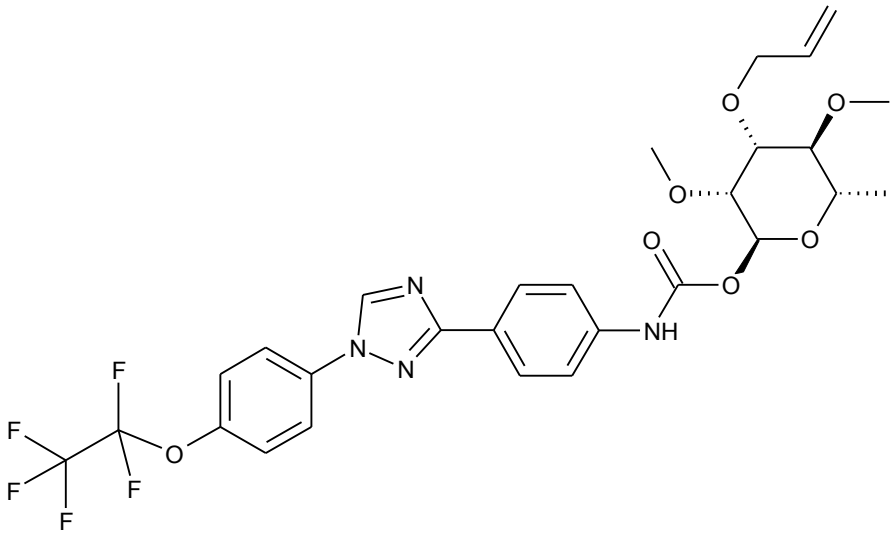
5. Сполука за п. 1, яка являє собою



6. Сполука за п. 1, яка являє собою



7. Сполука за п. 1, яка являє собою



Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601