



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87986** (13) **C2**

(51) МПК (2009)

**C07D 417/12** (2006.01)**C07D 417/14** (2006.01)**C07D 277/68** (2006.01)**C07D 263/58** (2006.01)**C07D 471/10** (2006.01)**C07D 491/10** (2006.01)**C07D 235/26** (2006.01)**C07D 401/12** (2006.01)**C07D 413/12** (2006.01)**A61K 31/428****A61K 31/4184** (2006.01)**A61K 31/4535** (2006.01)**A61K 31/423****A61P 29/00**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

**(54) БЕНЗІМІДАЗОЛЬНІ, БЕНЗТІАЗОЛЬНІ ТА БЕНЗОКСАЗОЛЬНІ ПОХІДНІ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК ЛТА4Н МОДУЛЯТОРІВ**

1

2

(21) а200601433

(22) 27.07.2004

(24) 10.09.2009

(86) PCT/US2004/024309, 27.07.2004

(31) 60/490,710

(32) 28.07.2003

(33) US

(46) 10.09.2009, Бюл.№ 17, 2009 р.

(72) ЕКС ФРЕНК Ю., US/US, БЕМБЕНЕК СКОТТ Д., US/US, БАТЛЕР КРИСТОФЕР Р., US, ЕДВАРДС ДЖЕЙМС П., US, ФУРІ ЕНН М., ZA/US, ГРАЙС ЧЕРІЛ А., US, СЕВЕЛЛ БРЕД М., US, ТЕЙС КЕВІН Л., CA/US, ВЕЙ ДЖАНМЕЙ, US

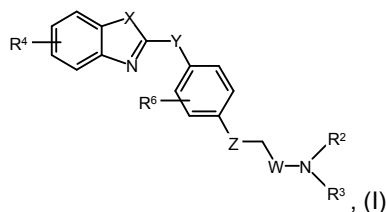
(73) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА Н.В., BE

(56) PENNING THOMAS D ET AL: "Structure-Activity Relationship Studies on 1-[2-(4-Phenylphenoxy)ethyl]pyrrolidine (SC-22716), a Potent Inhibitor of Leukotriene A4 (LTA4) Hydrolase" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 43, 2000, pages 721-725, XP002197495  
WO 98/40364 A, 17.09.1998

EP 1221441 A, 10.07.2002

US 4873346 A, 10.10.1989

(57) 1. Спосіб лікування або запобігання ЛТА4Н-опосередкованому стану у суб'єкта, в якому даному суб'єкту вводять терапевтично ефективну кількість принаймні одного ЛТА4Н модулятора, який вибирають із сполук формули (I):



де

Х вибирають із групи, що складається із NR<sup>5</sup>, О та S, де R<sup>5</sup> являє собою Н або CH<sub>3</sub>;Y вибирають із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та О;

Z вибирають із групи, що складається із О та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>, де R<sup>1</sup> є Н або ОН, де R<sup>1</sup>-приєднаний вуглецевий член у зазначеній CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub> прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;R<sup>4</sup> вибирають із групи, що складається із Н, ОСН<sub>3</sub>, Cl, F, Br, I, ОН, NH<sub>2</sub>, CN, CF<sub>3</sub> та CH<sub>3</sub>;R<sup>6</sup> являє собою Н або F; iR<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається ізА) Н, С<sub>1-7</sub>алкілу, С<sub>3-7</sub>алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, С<sub>3-7</sub>алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, С<sub>3-7</sub>циклоалкілу, що є, при потребі, бензозлитим, С<sub>5</sub>-(13) **C2**(11) **87986**(19) **UA**

7-циклоалкенілу,  $-C_{3-7}$ циклоалкіл $C_{1-7}$ алкілу,  $-C_{1-7}$ алкіл $C_{3-7}$ циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників

А) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^Q$ , і кожна із зазначених  $R^Q$  є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

В) замісника  $HetR^a$ ;

С)  $-C_{1-7}$ алкіл $C(O)R^x$ , заміщеного, при потребі,  $CH_2R^{Ar}$  або  $CH_2R^{Ar}$ ;

Д)  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^x$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^x$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

Е)  $-C_{2-5}$ алкілОН, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкілОН є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

Ф)  $-C_{0-4}$ алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному  $-C_{0-4}$ алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $R^f$ , або є бензо-злитим;

Г)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ag^6$ , де  $Ag^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два  $-N=$  гетероатомних члени, та є бензо-злитим;

Н)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ag^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із О, S та  $>NR^y$ , і має 0 або 1  $-N=$  додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензо-злитим;

І)  $-C_{1-4}$ алкіл $Ag^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

Ж)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ag^{6-6}$ , де  $Ag^{6-6}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два  $-N=$  гетероатомних члени;

К)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ag^{6-5}$ , де  $Ag^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із О, S та  $>NR^y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою  $-N=$ ;

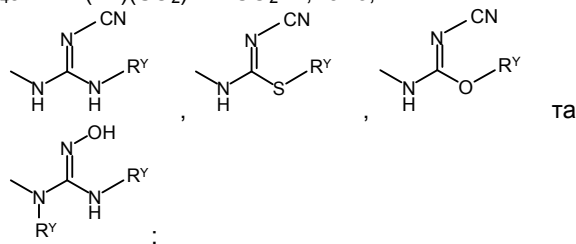
Л) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1H-бензоімідазолу; і

М)  $SO_2C_{1-4}$ алкілу;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруться разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирається із групи, яка складається із

і) 4-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різних замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $CO_2R^y$ ,

$-C_{0-4}$ алкіл $C(O)CO_2R^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $OR^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $C(O)NR^yR^z$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^yC(O)R^z$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^yC(O)CH_2C(O)R^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^yCO_2R^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^yC(O)NR^yR^z$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^yC(S)NR^yR^z$ ,  $-NR^yC(O)CO_2R^y$ ,  $-NR^yR^z$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $NR^ySO_2R^y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^y$ -триазолілу, 2- $R^y$ -2H-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-C_{0-4}$ алкіл $C(O)N(R^y)(SO_2R^y)$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $N(R^y)(SO_2)NR^yR^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $N(R^y)(SO_2)NR^yCO_2R^y$ , гало,



ii) 5-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^c$ , зазначене гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із О, S(=O)<sub>0-2</sub>, та  $>NR^M$ , зазначене 5-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різних замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-C(O)R^y$ ,  $-CO_2R^y$ ,  $-C_{3-4}$ алкіл $CO_2R^y$  та  $R^z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолідин-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2H-тетразол-2-ілу, 1H-тетразол-1-ілу, пірол-1-ілу, 2-піролін-1-ілу та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2H-тетразол-2-ілу та 1H-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-C_{0-4}$ алкіл $R^z$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $SR^y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $CO_2R^y$  та замісником  $HetR^a$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[[2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 4-[[2-аміноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 3,9-діазаспіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу та 4-оксо-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу;

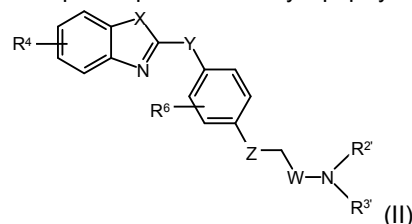
де

замісник  $HetR^a$  являє собою 4-7-членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>NR^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$R^K$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}$ алкілу,  $-C_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

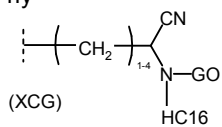
$R^L$  вибирають із групи, яка складається із  $-\text{CO}_2\text{R}^S$  та  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$ ;  
 $R^M$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Z$ , індол-7-ілу,  $-\text{SO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{3-4}\text{алкілCO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілC}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілC}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу та  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^Y)(\text{SO}_2\text{R}^Y)$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;  
 $R^N$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{F}$ ,  $\text{Br}$ ,  $\text{I}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$  та  $\text{NO}_2$ ;  
 $R^P$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-\text{C}_{2-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $R^{\text{Ar}}$ ,  $-\text{C}_{1-2}\text{алкілCO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{1-2}\text{алкілCONR}^S\text{R}^S$ , індол-7-ілу та  $-\text{SO}_2\text{C}_{1-4}\text{алкілу}$ ;  
 $R^Q$  вибирають із групи, яка складається із фтору, хлору, бромю, йоду, трифторометилу, трихлорометилу,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{C}_{1-4}\text{алкілу}$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілCO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілNR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілNR}^Y\text{COR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілNR}^Y\text{CONR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілNR}^Y\text{SO}_2\text{R}^Y$  та  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілSR}^Y$ ;  
 $R^S$  та  $R^S$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із  $\text{H}$ ,  $-\text{C}_{1-4}\text{алкілу}$  та  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілфенілу}$ ; як альтернатива,  $R^S$  та  $R^S$  беруть разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^S$ , з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$  та  $>\text{NR}^Y$ , за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^S$ , і, за умови, що, коли  $R^Y$  являє собою  $\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$ ,  $R^{\text{Ar}}$  не є заміщеним  $R^L$ ;  
 $R^W$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$  та  $-\text{C}_{3-7}\text{циклоалкілу}$ ;  
 $R^X$  вибирають із групи, яка складається із  $-\text{OR}^Y$ ,  $-\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілу}$  та  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$ ;  
 $R^Y$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{H}$ ,  $-\text{C}_{1-4}\text{алкілу}$ ,  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$  та  $-\text{C}_{0-4}\text{алкілR}^{\text{Ar}}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;  
 $R^Z$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-\text{C}_{2-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $-\text{C}_{1-2}\text{алкілCO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{1-2}\text{алкілC}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$  та  $-\text{C}_{2-4}\text{алкілNR}^S\text{R}^S$ ;  
коли  $R^Y$  та  $R^Z$  приєднані до азотного члена,  $R^Y$  та  $R^Z$  вибирають як визначено вище, або  $R^Y$  та  $R^Z$  беруться разом з  $R^Y$ - та  $R^Z$ -, що приєднані до азотного члена, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця  $\text{HetR}^d$ , що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирають із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$  та  $>\text{NR}^M$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією  $R^M$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$  та  $-\text{C}_{0-1}\text{алкілOR}^Y$ ;  
 $R^{\text{Ar}}$  являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначену складову вибирають із групи, що включає феніл, піридил, піримідил та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із 0, 1, 2 або 3  $R^N$ , і 0 або 1  $R^L$ ;

$R^{\text{Ar}}$  являє собою 3-8-членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибирають із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{N}$  та  $>\text{NR}^Y$ , що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^K$ ; та  
 $R^f$  являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член; або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів чи амідів.  
2. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (II):



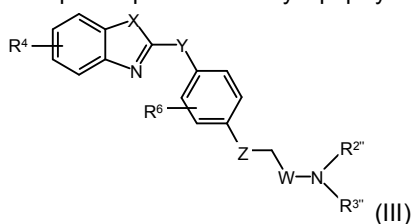
або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів, де  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$  та  $W$  визначають як у сполуці формули (I),  $R^2$  визначають як  $R^2$  у сполуці формули (I), і  $R^3$  визначають як  $R^3$  у сполуці формули (I), за умови, що  
(а) принаймні одна із зазначених  $R^2$  та  $R^3$  не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначають як  
(s1):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;  
(s2):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{NH}$ ;  
(s3):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{O}$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;  
(s4):  $R^4$  являє собою 5-хлору,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;  
(б) за додаткової умови, що, коли  $Z$  являє собою зв'язок,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $W$  являє собою  $\text{CHR}^1$ - $\text{CH}_2$ ,  $R^1$  являє собою  $\text{H}$ , і одна із  $R^2$  та  $R^3$  являє собою 1H-імідазол-2-іл, тоді інша із  $R^2$  та  $R^3$  вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із  $\text{H}$ ,  $\text{C}_{3-7}\text{алкенілу}$ , де вуглець у зазначеному  $\text{C}_{3-7}\text{алкенілі}$ , що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}\text{алкінілу}$ , де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}\text{циклоалкілу}$ , що є, при потребі, бензолітичним,  $\text{C}_{5-7}\text{циклоалкенілу}$ ,  $-\text{C}_{3-7}\text{циклоалкілC}_{1-7}\text{алкілу}$ ,  $-\text{C}_{1-7}\text{алкілC}_{3-7}\text{циклоалкілу}$ ;  
та  
(с) за додаткової умови, що, коли  $X$  являє собою  $\text{S}$ , і  $Y$  являє собою  $\text{O}$ ,  $Z$  являє собою зв'язок, і  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ , тоді одна із  $R^2$  та  $R^3$  не є  $\text{XCG}$ ,

коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

3. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (III):



або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів,

де  $R^4$ ,  $R^6$ , X, Y, Z та W визначають як у сполучці формули (I),  $R^{2''}$  визначають як  $R^2$  у сполучці формули (I), і  $R^{3''}$  визначають як  $R^3$  у сполучці формули (I), за умови, що

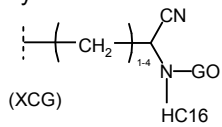
(а) зазначені  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  додатково задовольняють наступним умовам:

(e1): принаймні одна із зазначених  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-5}$ алкілом, коли Z являє собою O, і X являє собою S;

(e2): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-4}$ алкілC(O) $R^x$ , де  $R^x$  являє собою одну із наступних груп:  $C_{1-4}$ алкіл, OH, -OC $_{1-4}$ алкіл, -OC $_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$  або -NR $^Y$  $R^Y$ , коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2''}$  відмінна від  $R^{3''}$ ; та

(e3): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-6}$ алкілCN, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2''}$  відмінна від  $R^{3''}$ ; і

(b) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою CH $_2$ , тоді одна із  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є XCG, коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

4. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

5. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно,

із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.1.

6. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.1.

7. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.1.

8. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.1.

9. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.1.

10. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.1.

11. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.1.

12. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.1.

13. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.1.

14. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.1.

15. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

16. Спосіб згідно з п.1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

- 2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокс]-бензооксазол;
- (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;
- 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-4-ол;
- {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-дibuтиламін;
- (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;
- 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексилетиламін;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-піперидин-4-ол;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідроксипропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметиламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол.  
 17. Спосіб згідно з п. 1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-{4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етоксі]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил;  
 1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанол;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилметиламін та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметилпропіламін.  
 18. Спосіб згідно з п. 1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бутилетиламін;  
 2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-етанол;  
 2-{4-[2]-(4-бензилпіперидин-1-іл)-етокси}-фенокси}-бензооксазол;  
 (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-пропіламіно)-етанол;  
 2-[4-(2-азетидин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
 N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;

2-{4-[3-(4-фенілпіперидин-1-іл)-пропокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол.  
 19. Спосіб згідно з п. 1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(3-піперидин-1-ілпропіл)-фенокси]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутиламін;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіламін;  
 1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-3-піролідин-1-ілпропан-2-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін.  
 20. Спосіб згідно з п. 1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(6-хлоробензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-1-ілметанон;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-2-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он;  
 2-[4-(3-піролідин-1-іл-пропокси)-фенокси]-бензотіазол;

{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-  
 2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-(4-метилпіперазин-1-іл)-метанон;  
 1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-  
 піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідін-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-  
 диметиламін;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-6-метокси-  
 бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-  
 хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-  
 бромофеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-  
 хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-  
 бензилпіперидин-4-ол;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 [1,4']біпіперидин;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-метанол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-  
 етоксі}-феноксі)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-  
 етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піролідін-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 дибутиламін;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий  
 ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-1,3-дигідроіндол-2-он;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-піролідін-2-он;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-  
 діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 [1,4']біпіперидин;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)-етил]-феноксі}-  
 бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(1-бензил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-  
 іл]-етоксі}-феноксі)-бензотіазол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кис-  
 лота, трет-бутиловий ефір;  
 1-{2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-  
 піперидин-4-іл)-піролідін-2-он;  
 1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-піролідін-2-тіон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-етанол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-1-піролідін-1-ілетанон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-2-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-  
 бутиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-іл)-метанол;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 циклогексиламіно)-оцтова кислота, метиловий  
 ефір;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-оцтова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-5-окспіролідін-2-карбонова кис-  
 лота, етиловий ефір;

1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-циклопропілбензолсульфонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іламін;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідробензімідазол-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(6-метилпіридин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4-етансульфонілпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопентиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклобутиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметилпіперидин-1-іл)-метанон;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламін;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперазин-1-іл]-метанон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперидин-1-іл]-метанон;

2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1-ол;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-бутиронітрил;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 2-(4-{2-[4-(4-метоксифеніл)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксіпіролідин-2-он;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламін;  
 2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;  
 2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота;  
 1-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-1,1,1-трифторпропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1,2-діол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;  
 (S)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 (R)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-2-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-1-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;

(1S,2R)-2-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно]-циклогексанол;  
 4-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-масляна кислота;  
 (R)-1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідін-2-он;  
 2-(4-[2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-пшеридин-1-іл]-етил]-фенокси)-бензотіазол;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-2-іл)-метанол;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси]-бензотіазол гідрохлорид;  
 7-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;  
 1-[3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;  
 2-(4-[2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси]-фенокси)-бензотіазол;  
 цис-4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно]-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 пропан-2-сульфонова кислота (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-карбоніл)-амід;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон;  
 1-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-ілетанон;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-піридин-3-ілметанон;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-циклопропілметанон;  
 1-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-2-метоксіетанон;  
 1-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон;  
 4-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-піридин-4-ілметанон;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-(5-метилпіперазин-2-іл)-метанон;  
 (R)-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;

(S)-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-3-іл)-метанон;  
 1-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-2-гідроксіетанон;  
 2-[2-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-ліперазин-1-іл)-2-оксоетил]-циклопентанон;  
 3-(4-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 3-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-оксазолідін-2-он;  
 4-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 4-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 3-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-іл)-оксазолідін-2-он;  
 1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, бензилноксіамід;  
 1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-ілоцтова кислота;  
 (R)-1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідін-2-он;  
 1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксіамід;  
 (S)-1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідін-2-он;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 2-[4-[2-(4-фторопіперидин-1-іл)-етил]-фенокси]-бензотіазол;  
 2-[4-[2-(4,4-дифторопіперидин-1-іл)-етил]-фенокси]-бензотіазол;  
 (R)-1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піролідін-3-ол;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-формамід;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-сечовина;  
 1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-фенілізосечовина;  
 1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилізосечовина;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;  
 1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилгуанідін;  
 8-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-4-он;  
 8-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-2,4-діон;  
 (1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-метилкарбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-N-метилацетамід;  
 N-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-N-метилметансульфонамід;  
 оцтова кислота [(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-метилкарбамоїл]-метиловий ефір;



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід;  
 оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ілкарбамоїл)-метиловий ефір;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(3-нітропіридин-2-іл)-[1,4]діазепан-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілетиламіно;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етанол;  
 2-[2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етоксі]-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропан-1-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-ілпропіл)-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-ілпропіл)-амін;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-бутиронітрил;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціаноетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 3-[5-{1-[2-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметилетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 2-(4-{2-[4-(1-метил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-метил-2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;  
 2-(4-{2-[4-(1H-[1,2,3]тріазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;

4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 2-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота;  
 1-(3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-пропіл)-піролідин-2-он;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілметилпропан-1,3-діамін;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота, метиловий ефір;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 морфолін-4-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніламіно)-масляна кислота;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-оцтова кислота;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота, етиловий ефір;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота, етиловий ефір;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілпропан-1,3-діамін;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ізобутирамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-бензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-4-хлорбензамід;

N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-метансульфонамід; пропан-2-сульфонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;

8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота, етиловий ефір;

1-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл-3-фенілсечовина;

8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота;

тетрагідрофуран-2-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід;

N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-2-гідроксіацетамід;

4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;

2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол та

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол.

21. Спосіб згідно з п. 1, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;

2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропілметилпропіламін;

циклогексилетил-2-[4-(1-метил-1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-амін;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-4-бензилпіперидин-4-ол;

2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклогексилетиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-дибутиламін;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-ол;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;

2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-циклогексилетиламін;

2-[4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

(1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-іл)-метанол;

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-ол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-1H-бензоімідазоламід;

3-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл]-диметиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-діетиламін;

2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-1H-бензоімідазол;

1-(1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он та

1-2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

22. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

23. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п. 2.

24. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п. 2.

25. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п. 2.

26. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п. 2.

27. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п. 2.

28. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п. 2.

29. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п. 2.

30. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п. 2.

31. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п. 2.

32. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п. 2.

33. Спосіб згідно з п. 2, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїд-

ний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

34. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

35. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.3.

36. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.3.

37. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.3.

38. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.3.

39. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.3.

40. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені R та R вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.3.

41. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.3.

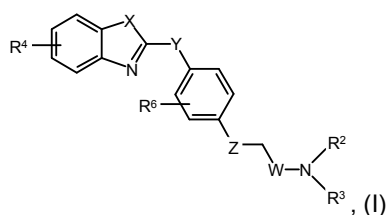
42. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.3.

43. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.3.

44. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.3.

45. Спосіб згідно з п.3, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

46. Спосіб лікування, запобігання або інгібування запалення у суб'єкта, в якому даному суб'єкту вводять терапевтично ефективну кількість принаймні одного LTA4H модулятора, який вибирають із сполук формули (I):



де

X вибирають із групи, що складається із  $NR^5$ , O та S, де  $R^5$  являє собою H або  $CH_3$ ;

Y вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та O;

Z вибирають із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та  $CHR^1-CH_2$ , де  $R^1$  є H або OH, де  $R^1$  - приєднаний вуглецевий член у зазначеній  $CHR^1-CH_2$  прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;

$R^4$  вибирають із групи, що складається із H,  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$  та  $CH_3$ ;

$R^6$  являє собою H або F; i

$R^2$  та  $R^3$  вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається із A) H,  $C_{1-7}$ алкілу,  $C_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензолітним,  $C_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-C_{3-7}$ циклоалкіл $C_{1-7}$ алкілу,  $-C_{1-7}$ алкіл $C_{3-7}$ циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників

A) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^Q$ , і кожна із зазначених  $R^Q$  є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника  $HetR^A$ ;

C)  $-C_{1-7}$ алкіл $C(O)R^X$ , заміщеного, при потребі,  $CH_2R^{Ar}$  або  $CH_2R^{Ar}$ ;

D)  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^X$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^X$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

E)  $-C_{2-5}$ алкілOH, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкілOH є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

F)  $-C_{0-4}$ алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному  $-C_{0-4}$ алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $R^f$ , або є бензолітним;

G)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ag^6$ , де  $Ag^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два -N= гетероатомних члени, та є бензолітним;

H)  $-C_{2-5}$ алкіл $Ag^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і має 0 або 1 -N= додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензолітним;

I)  $-C_{1-4}$ алкіл $Ag^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^Y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

J)  $-C_{0-4}alkilAg^{6-6}$ , де  $Ag^{6-6}$  являє собою  $C_{0-4}alkil$ приєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два  $-N=$  гетероатомних члени;

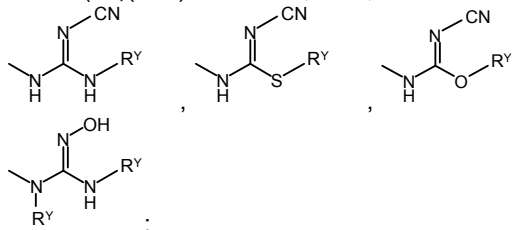
K)  $-C_{0-4}alkilAg^{6-5}$ , де  $Ag^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}alkil$ приєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою  $-N=$ ; та

L) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1H-бензоімідазолу;

M)  $SO_2C_{1-4}alkil$ у;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із

i) 4-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різних замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^Y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilC(O)CO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilOR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YC(O)R^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilC(O)NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YC(O)CH_2C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YC(O)NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YC(S)NR^YR^Z$ ,  $-NR^YC(O)CO_2R^Y$ ,  $-NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^WSO_2R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-C_{0-4}alkilC(O)N(R^Y)(SO_2R^Y)$ ,  $-C_{0-4}alkilN(R^Y)(SO_2)NR^YR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilN(R^Y)(SO_2)NR^YCO_2R^Y$ , гало,



та

ii) 5-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^c$ , зазначене гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із O,  $S(O)_{0-2}$  та  $>NR^M$ , зазначене 5-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різних замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-C(O)R^Y$ ,  $-CO_2R^Y$ ,  $-C_{3-4}alkilCO_2R^Y$  та  $R^Z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолідин-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2H-тетразол-2-

ілу, 1H-тетразол-1-ілу, пірол-1-ілу, 2-піролін-1-ілу та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2H-тетразол-2-ілу та 1H-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-C_{0-4}alkilR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilSR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilCO_2R^Y$  та замісником  $HetR^a$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[[[2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 4-[[[2-аміноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 3,9-діазаспіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу, та 4-оксо-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу;

де замісник  $HetR^a$  являє собою 4-7-членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>NR^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$R^K$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}alkil$ у,  $-C_{0-4}alkilR^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^L$  вибирають із групи, яка складається із  $-CO_2R^S$  та  $-C(O)NR^SR^S$ ;

$R^M$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Z$  індол-7-ілу,  $-SO_2R^Y$ ,  $-C_{3-4}alkilCOR^Y$ ,  $-CO_2R^Y$ ,  $-C(O)C_{1-4}alkilOR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilC(O)NR^SR^S$ ,  $-C_{0-4}alkilC(O)CO_2R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу та  $-C_{0-4}alkilC(O)N(R^Y)(SO_2R^Y)$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^N$  вибирають із групи, яка складається із  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$ ,  $CH_3$ ,  $OC(O)CH_3$  та  $NO_2$ ;

$R^P$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4}alkilOR^Y$ ,  $R^{Ar}$ ,  $-C_{1-2}alkilCO_2R^Y$ ,  $-C_{1-2}alkilCONR^SR^S$ , індол-7-ілу та  $-SO_2C_{1-4}alkil$ у;

$R^Q$  вибирають із групи, яка складається із фтору, хлору, бромю, йоду, трифторометилу, трихлорометилу,  $-CN$ ,  $-C_{1-4}alkil$ у,  $-C_{0-4}alkilR^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}alkilR^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}alkilOR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YCOR^Y$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YCONR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}alkilNR^YSO_2R^Y$  та  $-C_{0-4}alkilSR^Y$ ;

$R^S$  та  $R^{S'}$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}alkil$ у та  $-C_{0-4}alkil$ фенілу; як альтернатива,  $R^S$  та  $R^{S'}$  беруть разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^{S'}$ , з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирають із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^{S'}$ , і, за умови, що, коли  $R^Y$  являє собою  $C_{0-4}alkilR^{Ar}$ ,  $R^{Ar}$  не є заміщеним  $R^L$ ;

$R^W$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$  та - $C_{3-7}$ циклоалкілу;  
 $R^X$  вибирають із групи, яка складається із - $OR^Y$ , - $NR^YR^Z$ , - $C_{1-4}$ алкілу та - $C_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$ ;  
 $R^Y$  вибирають із групи, яка складається із H, - $C_{1-4}$ алкілу, - $C_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$  та - $C_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ,  
 $R^Z$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ , - $C_{2-4}$ алкіл $OR^Y$ , - $C_{1-2}$ алкіл $CO_2R^Y$ , - $C_{1-2}$ алкіл $C(O)NR^SR^S$  та - $C_{2-4}$ алкіл $NR^SR^S$ ;  
коли  $R^Y$  та  $R^Z$  приєднані до азотного члена,  $R^Y$  та  $R^Z$  вибирають як визначено вище, або  $R^Z$  та  $R^Z$  беруть разом з  $R^Y$  та  $R^Z$ , що приєднані до азотного члена, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця Het $R^d$ , що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирають із групи, яка складається із O, S та  $>NR^M$  зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце Het $R^d$  має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце Het $R^d$  має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією  $R^M$ , - $CO_2H$  та - $C_{0-1}$ алкіл $OR^Y$ ;  
 $R^{Ar}$  являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначену складову вибирають із групи, що включає феніл, піридил, піримідил та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із 0, 1, 2 або 3  $R^N$ , і 0 або 1  $R^J$ ;  
 $R^{Ar}$  являє собою 3-8-членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибирають із групи, яка складається із O, S, N та  $>NR^Y$ , що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^K$ ;  
та  
 $R^I$  являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член; або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів чи амідів.  
47. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.  
48. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.46.  
49. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.46.  
50. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.46.  
51. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.46.  
52. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.46.  
53. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.46.

54. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.46.

55. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.46.

56. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.46.

57. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.46.

58. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

59. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дибутиламін;  
(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол;  
{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексилетиламін;  
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-піперидин-4-ол;  
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідроксипропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметиламін;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметиламін та

2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол.  
60. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
2-{4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-бензооксазол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил;  
1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанол;  
2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-бензооксазол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилметиламін та  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметилпропіламін.

61. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бутилетиламін;  
2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-етанол;  
2-{4[2-(4-бензилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-бензооксазол;  
(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-пропіламіно)-етанол;  
2-[4-(2-азетидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол;  
N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
2-{4[3-(4-фенілпіперидин-1-іл)-пропокси]-феноксі}-бензооксазол;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
2-[4-(2-піролідін-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол та

2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол.  
62. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
2-[4-(3-піперидин-1-ілпропіл)-феноксі]-бензооксазол;  
{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутиламін;  
{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіламін;  
1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-3-піролідін-1-ілпропан-2-ол;  
1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;  
1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол та  
{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін.

63. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:

{2-[4-(6-хлорбензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідін-1-ілметанон;  
3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідін-2-он;  
1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-2-он;  
8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он;  
2-[4-(3-піролідін-1-іл-пропокси)-феноксі]-бензотіазол;  
{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід;  
1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он;  
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-метилпіперазин-1-іл)-метанон;  
1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін;  
2-[4-(2-піролідін-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;

{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-пропіл}-  
 диметиламін;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксi]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксi]-6-  
 метоксибензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-4-(4-  
 хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-4-(4-  
 бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-4-(4-  
 хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-4-  
 бензилпіперидин-4-ол;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 [1,4]біпіперидин;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-метанол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-  
 етоксi}-феноксi)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-  
 етил}-феноксi)-бензотіазол;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-пропіл}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксi]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксi]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 дибутиламін;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксi]-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-  
 фенілпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий  
 ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-1,3-дигідроіндол-2-он;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-  
 діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 [1,4]біпіперидин;

2-[4-{2-[4-(метилпіперазин-1-іл)-етил]-феноксi}-  
 бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(1-бензил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-  
 іл]-етоксi}-феноксi)-бензотіазол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кис-  
 лота, трет-бутиловий ефір;  
 1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-феноксi)-етил]-  
 піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксi)-етил]-  
 піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-4-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-піролідин-2-тіон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-етанол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-2-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-  
 бутиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 піперидин-3-іл)-метанол;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-  
 циклогексиламіно)-оцтова кислота, метиловий  
 ефір;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-оцтова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кис-  
 лота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кис-  
 лота;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперазин-1-іл)-фенол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-  
 циклопропілбензолсульфонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 піперидин-4-іламін;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 (1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксi]-етил}-  
 бензиламіно)-пропіонова кислота;

3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-[[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідін-1-ілетанон;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідробензімідазол-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(6-метилпіридин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4-етансульфонілпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-метиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопентиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклобутиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметилпіперидин-1-іл)-метанон;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламін;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперазин-1-іл]-метанон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперидин-1-іл]-метанон;  
 2-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-етанол;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-1-ол;  
 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 3-[[1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл]-аміно]-пропіонова кислота;  
 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-бутиронітрил;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;  
 [[1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл]-метиламіно]-оцтова кислота;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 2-(4-{2-[4-(4-метоксифеніл)-піперазин-1-іл]-етоксифеноксифеніл)-бензотіазол;

2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-1-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол};  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксіпіролідін-2-он;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламін;  
 2-[[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропіл-аміно]-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;  
 2-[[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропіламіно]-метил]-циклопропанкарбонова кислота;  
 1-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-2-ол;  
 3-[[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропіламіно)-1,1,1-трифторпропан-2-ол;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропіонамід;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-1,2-діол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-2-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол};  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-1-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол};  
 N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;  
 (S)-3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 (R)-3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-2-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол};  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-1-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол};  
 2-{4-(2-тетразол-2-ілетоксифеноксифеніл)-бензотіазол};  
 2-{4-(2-тетразол-1-ілетоксифеноксифеніл)-бензотіазол};  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-масляна кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксіпіролідін-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-феноксифеніл)-бензотіазол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-2-іл)-етоксифеноксифеніл]-бензотіазол гідрохлорид};  
 7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;



2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 пропан-2-сульфонова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-ілетанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метоксіетанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метилпіперазин-2-іл)-метанон;  
 (R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-3-іл)-метанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідроксіетанон;  
 2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксоетил]-циклопентанон;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, бензилоксамід;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксамід;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 2-(4-{2-[4-фторопіперидин-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4,4-дифторопіперидин-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-фенілізосечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилізосечовина;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилгуанідин;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-4-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-2,4-діон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилацетамід;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилметансульфонамід;  
 оцтова кислота [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамоїл]-метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід;  
 оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ілкарбамоїл)-метиловий ефір;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(3-нітропіридин-2-іл)-[1.4]діазепан-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілетиламін;

3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етанол;  
 2-[2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етоксі]-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропан-1-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-ілпропіл)-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-ілпропіл)-амін;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-бутиронітрил;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціаноетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 3-[5-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметилетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1H-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 2-(4-{2-[4-(1-метил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-метил-2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;  
 2-(4-{2-[4-(1H-[1,2,3]тріазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 2-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота;  
 1-(3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-пропіл)-піролідін-2-он;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілметилпропан-1,3-діамін;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота, метиловий ефір;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ацетамід;

морфолін-4-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніламіно)-масляна кислота;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-оцтова кислота;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота, етиловий ефір;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота, етиловий ефір;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілпропан-1,3-діамін;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ізобутирамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-бензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-4-хлоробензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 пропан-2-сульфонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота, етиловий ефір;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-3-фенілсечовина;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота;  
 тетрагідрофуран-2-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-2-гідроксіацетамід;

4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол та

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол.

64. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;

циклогексилетил-{2-[4-(1-метил-1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;

2-[4-{2-[4-(метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-1Н-бензоімідазол];

2-[4-{2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-1Н-бензоімідазол];

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазоламід;

{3-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-диметиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;

2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

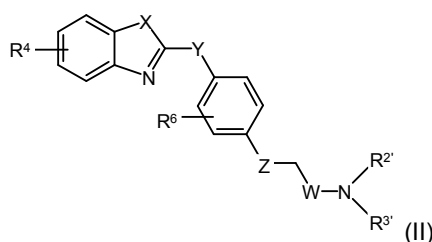
2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

1-(1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;

(1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол та

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

65. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (II):



або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів, де

$R^4$ ,  $R^6$ , X, Y, Z та W визначаються як у сполуці формули (I),  $R^2$  визначається як  $R^2$  у сполуці формули (I), і  $R^3$  визначається як  $R^3$  у сполуці формули (I), за умови, що

(а) принаймні одна із зазначених  $R^2$  та  $R^3$  не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначається як

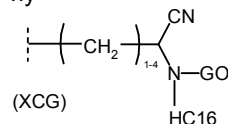
(s1):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $CH_2$ , Y являє собою  $CH_2$ , і X являє собою S;  
(s2):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $CH_2$ , Y являє собою  $CH_2$ , і X являє собою NH;

(s3):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $CH_2$ , Y являє собою O, і X являє собою S;

(s4):  $R^4$  являє собою 5-хлоро, Z являє собою O, W являє собою  $CH_2$ , Y являє собою  $CH_2$ , і X являє собою S;

(b) за додаткової умови, що, коли Z являє собою зв'язок, Y являє собою  $CH_2$ , W являє собою  $CHR^1-CH_2$ ,  $R^1$  являє собою H, і одна із  $R^2$  та  $R^3$  являє собою 1Н-імідазол-2-іл, тоді інша із  $R^2$  та  $R^3$  вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із H,  $C_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному  $C_{3-7}$ алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ алкінілу, де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензозлитим,  $C_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-C_{3-7}$ циклоалкіл $C_{1-7}$ алкілу,  $-C_{1-7}$ алкіл $C_{3-7}$ циклоалкілу; та

(c) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, і Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою  $CH_2$ , тоді одна із  $R^2$  та  $R^3$  не є XCG, коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

66. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

67. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незале-

жно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.64.

68. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.64.

69. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.64.

70. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.64.

71. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.64.

72. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.64.

73. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.64.

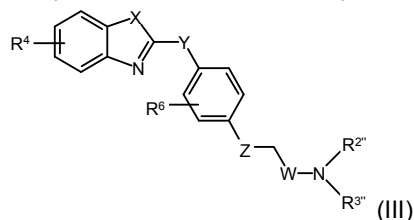
74. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.64.

75. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.64.

76. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.64.

77. Спосіб згідно з п.64, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

78. Спосіб згідно з п.46, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (III):



або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів, де

$R^4$ ,  $R^6$ , X, Y, Z та W визначають як у сполучі формули (I),  $R^{2'}$  визначають як  $R^2$  у сполучі формули (I), і  $R^{3'}$  визначають як  $R^3$  у сполучі формули (I), за умови, що

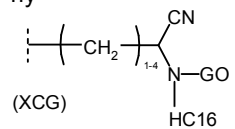
(а) зазначені  $R^{2'}$  та  $R^{3'}$  додатково задовольняють наступним умовам:

(e1): принаймні одна із зазначених  $R^{2'}$  та  $R^{3'}$  не є  $C_{1-5}$ алкілом, коли Z являє собою O, і X являє собою S;

(e2): жодна з  $R^{2'}$  та  $R^{3'}$  не є  $C_{1-4}$ алкілC(O) $R^x$ , де  $R^x$  являє собою одну із наступних груп:  $C_{1-4}$ алкіл, OH,  $-OC_{1-4}$ алкіл,  $-OC_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$  або  $-NR^Y R^Y$ , коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2'}$  відмінна від  $R^{3'}$ ; та

(e3): жодна з  $R^{2'}$  та  $R^{3'}$  не є  $C_{1-6}$ алкілCN, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2'}$  відмінна від  $R^{3'}$ ; і

(b) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою  $CH_2$ , тоді одна із  $R^{2'}$  та  $R^{3'}$  не є XCG, коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має  $=O$  замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

79. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

80. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.78.

81. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.78.

82. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.78.

83. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.78.

84. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.78.

85. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.78.

86. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.78.

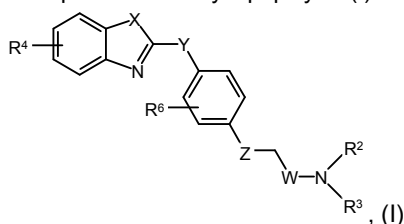
87. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.78.

88. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.78.

89. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.78.

90. Спосіб згідно з п.78, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

91. Спосіб інгібування LTA4H ензимної активності, в якому LTA4H ензим піддають дії інгібіторної кількості принаймні одного LTA4H модулятора, який вибирають із сполук формули (I):



де

X вибирають із групи, що складається із  $NR^5$ , O та S, де  $R^5$  являє собою H або  $CH_3$ ;

Y вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та O;

Z вибирають із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та  $CHR^1-CH_2$ , де  $R^1$  є H або OH, де  $R^1$ -приєднаний вуглецевий член у зазначеній  $CHR^1-CH_2$  прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;

$R^4$  вибирають із групи, що складається із H,  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$  та  $CH_3$ ;

$R^6$  являє собою H або F; i

$R^2$  та  $R^3$  вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається із

A) H,  $C_{1-7}$ алкілу,  $C_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензозлитим,  $C_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-C_{3-7}$ циклоалкіл $C_{1-7}$ алкілу,  $-C_{1-7}$ алкіл $C_{3-7}$ циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників A) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^Q$ , і кожна із зазначених  $R^Q$  є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника Het $R^a$ ;

C)  $-C_{1-7}$ алкілC(O) $R^x$  заміщеного, при потребі,  $CH_2R^{Ar}$  або  $CH_2R^{Ar}$ ;

D)  $-C_{2-5}$ алкілC(O) $R^x$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкілC(O) $R^x$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

E)  $-C_{2-5}$ алкілОН, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкілОН є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

F)  $-C_{0-4}$ алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному  $-C_{0-4}$ алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $R^1$ , або є бензозлитим;

G)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^6$ , де  $Ar^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два -K= гетероатомних члени, та є бензозлитим;

H)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і має 0 або 1 -N= додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензозлитим;

I)  $-C_{1-4}$ алкіл $Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^Y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

J)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^{6-6}$ , де  $Ar^{6-6}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два -N= гетероатомних члени;

K)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^{6-5}$ , де  $Ar^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою -N=; i

L) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1H-бензоімідазолу;

M)  $SO_2C_{1-4}$ алкілу;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруться разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирається із групи, яка складається із

i) 4-7-членного гетероциклічного кільця Het $R^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце Het $R^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^Y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкіл $CO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілC(O) $CO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілOR $^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілC(O)NR $^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^YC(O)R^Z$ ,  $-C(O)NR^ZOR^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^YC(O)CH_2C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^YCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^YC(O)NR^ZR^Z$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^YC(S)NR^ZR^Z$ ,  $-NR^YC(O)CO_2R^Y$ ,  $-NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}$ алкілNR $^WSO_2R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-C_{0-4}$ алкілC(O)N( $R^Y$ )( $SO_2R^Y$ ),  $-C_{0-}$



Ta

ий

ілу

(2-

-И-

c

•

 $R^P$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ -C<sub>2</sub> $R^Q$  вибирають із групи, яка складається із фторо. $R^S$  та  $R^{S_i}$  вибирають незалежно із групи, яка

$R^W$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$  та -

$R^X$  вибирають із групи, яка складається із  $-OR^Y$  -

$R^Y$  вибирають із групи, яка складається із  $H$ ,  $-C_1$ .

копи  $R^Y$  та  $R^Z$  приєднані до азотного члена  $R^Y$  та

ного кінця HotP<sup>d</sup> має 0 або 1 податковий го

$P^{Ar}$  являє собою складову з точкою приєднання

 $\text{B}^{\text{Ar}}$  являє собою 3-8-членне кільце, що має 0-1

Та

Та

$R^f$  являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член; або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, підратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів чи амідів.

92. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

93. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.91.

94. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.91.

95. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.91.

96. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.91.

97. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.91.

98. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.91.

99. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.91.

100. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.91.

101. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.91.

102. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.91.

103. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

104. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук: 2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;

(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол;

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дибутиламін;

(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензилпіперидин-4-ол;

2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол;

{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексилетиламін;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-піперидин-4-ол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідроксипропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;

1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;

{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметиламін;

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметиламін та

2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол.

105. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексилетиламін;

2-[4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси]-бензооксазол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил;

1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанол;

2-[4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси]-бензооксазол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексилметиламін та

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропілметилпропіламін.

106. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-бутилетиламін;

2-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-бензиламіно)-етанол;

2-[4-[2-(4-бензилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси]-бензооксазол;

(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 2-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-пропіламіно)-етанол;  
 2-[4-(2-азетидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол;  
 N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[3-(4-фенілпіперидин-1-іл)-пропокси]-феноксі}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол.  
 107. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(3-піперидин-1-ілпропіл)-феноксі]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутиламін;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіламін;  
 1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-3-піролідин-1-ілпропан-2-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін.  
 108. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один ЛТА4Н модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(6-хлоробензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-1-ілметанол;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1'-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-[1,4']біпіперидиніл-2-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 2-[4-(3-піролідин-1-ілпропокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-метилпіперазин-1-іл)-метанол;  
 1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-диметиламін;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-6-метоксибензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 1'-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-[1,4']біпіперидин;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етокси)-феноксі)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;



{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокси]-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідроіндол-2-он;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-[1,4']біпіперидин;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(1-бензил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілметилфенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфенокси)-етил]-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-тіон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-етанол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-2-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексиламіно)-оцтова кислота, метиловий ефір;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-оцтова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-циклопропілбензолсульфонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іламін;  
 3-[(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-[(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідробензімідазол-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(6-метилпіридин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4-етансульфонілпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопентиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклобутиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметилпіперидин-1-іл)-метанон;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламін;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперазин-1-іл]-метанон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперидин-1-іл]-метанон;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1-ол;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-бутиронітрил;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 2-(4-{2-[4-(4-метоксифеніл)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідін-2-он;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламін;  
 2-[(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;  
 2-[(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота;  
 1-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-1,1,1-трифторпропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1,2-діол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;  
 (S)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 (R)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;

2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-(2-тетразол-2-ілетокси)-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-(2-тетразол-1-ілетокси)-фенокси}-бензотіазол;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-масляна кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідін-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол гідрохлорид;  
 7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 пропан-2-сульфонова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-ілетанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метоксіетанон;

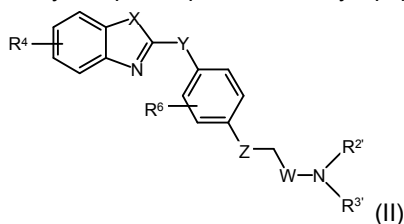
1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метилпіперазин-2-іл)-метанон;  
 (R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксоетил-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-3-іл)-метанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідроксіетанон;  
 2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксоетил]-циклопентанон;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, бензилоксамід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксамід;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 2-{4-[2-(4-фторопіперидин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4,4-дифторопіперидин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-фенілізосечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилізосечовина;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилгуанідин;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-4-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-2,4-діон;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилацетамід;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилметансульфонамід;  
 оцтова кислота [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамоїл]-метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід;  
 оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамоїл)-метиловий ефір;  
 2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(3-нітропіридин-2-іл)-[1.4]діазепан-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілетиламін;  
 3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;  
 2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етанол;  
 2-[2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етоксі]-етанол;  
 3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропан-1-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-ілпропіл)-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-ілпропіл)-амін;  
 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-бутиронітрил;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціаноетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 3-[5-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметилетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1H-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1H-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;

2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 2-(4-[2-[4-(1-метил-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил]-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-[2-[4-(2-метил-2Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил]-фенокси)-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;  
 2-(4-{2-[4-(1Н-[1,2,3]триазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 2-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота;  
 1-(3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-пропіл)-піролідін-2-он;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N1-циклопропілметилпропан-1,3-діамін;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота, метиловий ефір;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 морфолін-4-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніламіно)-масляна кислота;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-оцтова кислота;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота, етиловий ефір;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота, етиловий ефір;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота;

N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N1-циклопропілпропан-1,3-діамін;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ізобутирамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-бензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-4-хлоробензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 пропан-2-сульфонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота, етиловий ефір;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-3-фенілсечовина;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота;  
 тетрагідрофуран-2-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-2-гідроксіацетамід;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол та  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол.  
 109. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор являє собою одну із наступних сполук:  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 циклогексилетил-{2-[4-(1-метил-1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідін-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-[2-[4-(метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі]-1Н-бензоімідазол];

2-[4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксид]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксид]-1Н-бензоімідазол;  
 1-[2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-етил]-піперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксид]-1Н-бензоімідазоламід;  
 {3-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-пропіл}-диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксид]-1Н-бензоімідазол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-етил}-діетиламін;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксид]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксид]-1Н-бензоімідазол;  
 1-(1-[2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-етил]-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 (1-[2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-етил]-піперидин-4-іл)-метанол та  
 1-[2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксид]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.  
 110. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (II):



або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів,

де  $R^4$ ,  $R^6$ , X, Y, Z та W визначають як у сполучі формули (I),  $R^2$  визначають як  $R^2$  у сполучі формули (I), і  $R^3$  визначають як  $R^3$  у сполучі формули (I), за умови, що

(а) принаймні одна із зазначених  $R^2$  та  $R^3$  не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначається як

(s1):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою S;  
 (s2):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою NH;

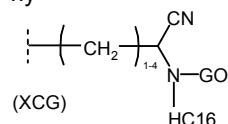
(s3):  $R^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою O, і X являє собою S;

(s4):  $R^4$  являє собою 5-хлоро, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою S;

(б) за додаткової умови, що, коли Z являє собою зв'язок, Y являє собою  $\text{CH}_2$ , W являє собою  $\text{CHR}^1$ - $\text{CH}_2$ ,  $R^1$  являє собою H, і одна із  $R^2$  та  $R^3$  являє собою 1Н-імідазол-2-іл, тоді інша із  $R^2$  та  $R^3$  вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із H,  $\text{C}_{3-7}$ алкенилу, де вуглець у зазначеному  $\text{C}_{3-7}$ алкенилі, що приєднаний до азотного члена, має

лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ алкінілу, де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензолитим,  $\text{C}_{5-7}$ циклоалкенилу,  $-\text{C}_{3-7}$ циклоалкіл $\text{C}_{1-7}$ алкілу,  $-\text{C}_{1-7}$ алкіл $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу; та

(с) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, і Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою  $\text{CH}_2$ , тоді одна із  $R^2$  та  $R^3$  не є XCG, коли інша є  $\text{C}_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де  $\text{HC}_{16}$  являє собою одну із груп H,  $\text{C}_{1-6}$ алкілу, гало $\text{C}_{1-6}$ алкілу, алілу та  $\text{C}_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має  $=\text{O}$  замісник, який утворює амідогрупу ( $>\text{N}-\text{C}(\text{O})-$ ) з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

111. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

112. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.110.

113. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.110.

114. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.110.

115. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.110.

116. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.110.

117. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.110.

118. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.110.

119. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.110.

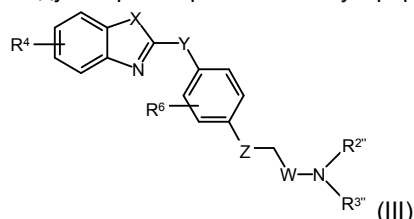
120. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.110.

121. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні

один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.110.

122. Спосіб згідно з п.110, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

123. Спосіб згідно з п.91, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений принаймні один LTA4H модулятор вибирають із сполук формули (III):



або їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, таутомерів, гідратів, сольватів або фармацевтично прийнятних солей, ефірів або амідів,

де  $R^4$ ,  $R^6$ , X, Y, Z та W визначають як у сполучі формули (I),  $R^{2''}$  визначають як  $R^2$  у сполучі формули (I), і  $R^{3''}$  визначають як  $R^3$  у сполучі формули (I), за умови, що

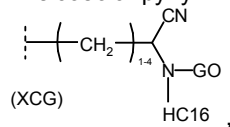
а) зазначені  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  додатково задовольняють наступним умовам:

(e1): принаймні одна із зазначених  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-5}$ алкілом, коли Z являє собою O, і X являє собою S;

(e2): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-4}$ алкілC(O) $R^x$ , де  $R^x$  являє собою одну із наступних груп:  $C_{1-4}$ алкіл, OH,  $-OC_{1-4}$ алкіл,  $-OC_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$  або  $-NR^Y R^Y$ , коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2''}$  відмінна від  $R^{3''}$ ; та

(e3): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-6}$ алкілCN, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і  $R^{2''}$  відмінна від  $R^{3''}$ ; і

(b) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою собою групу  $CH_2$ , тоді одна із  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є XCG, коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

124. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому  $R^4$  являє собою H.

125. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.123.

126. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.123.

127. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.123.

128. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.123.

129. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.123.

130. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.123.

131. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.123.

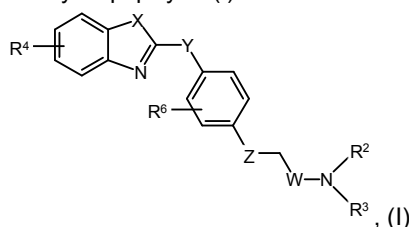
132. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.123.

133. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.123.

134. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.123.

135. Спосіб згідно з п.123, який **відрізняється** тим, що в ньому зазначений опосередкований LTA4H стан являє собою запалення, що спричинене принаймні однією із хвороб, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень, атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба та псоріаз.

136. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість принаймні однієї сполуки формули (I)



де

X вибирають із групи, що складається із  $NR^5$ , O та S, де  $R^5$  являє собою H або  $CH_3$ ;

Y вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та O;

Z вибирають із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із  $\text{CH}_2$  та  $\text{CHR}^1\text{-CH}_2$ , де  $\text{R}^1$  є Н або ОН, де  $\text{R}^1$ -приєднаний вуглецевий член у зазначеній  $\text{CHR}^1\text{-CH}_2$  прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;

$\text{R}^4$  вибирають із групи, що складається із Н,  $\text{OCH}_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $\text{NH}_2$ , CN,  $\text{CF}_3$  та  $\text{CH}_3$ ;

$\text{R}^6$  являє собою Н або F; і

$\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається із

A) Н,  $\text{C}_{1-7}$ алкілу,  $\text{C}_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензоліти,  $\text{C}_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-\text{C}_{3-7}$ циклоалкіл $\text{C}_{1-7}$ алкілу,  $-\text{C}_{1-7}$ алкіл $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників А) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $\text{R}^Q$ , і кожна із зазначених  $\text{R}^Q$  є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника  $\text{HetR}^A$ ;

C)  $-\text{C}_{1-7}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{R}^X$ , заміщеного, при потребі,  $\text{CH}_2\text{R}^{\text{Ar}}$  або  $\text{CH}_2\text{R}^{\text{Ar}}$ ;

D)  $-\text{C}_{2-5}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{R}^X$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $\text{C}_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-\text{C}_{2-5}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{R}^X$  є частиною насиченого  $\text{C}_{3-6}$ карбоциклу;

E)  $-\text{C}_{2-5}$ алкілОН, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $\text{C}_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-\text{C}_{2-5}$ алкілОН є частиною насиченого  $\text{C}_{3-6}$ карбоциклу;

F)  $-\text{C}_{0-4}$ алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному  $-\text{C}_{0-4}$ алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $\text{R}^1$ , або є бензоліти;

G)  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{Ar}^6$ , де  $\text{Ar}^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два  $-\text{N}=$  гетероатомних члени, та є бензоліти;

H)  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{Ar}^3$ , де  $\text{Ar}^3$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із О, S та  $>\text{NR}^Y$ , і має 0 або 1  $-\text{N}=$  додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензоліти;

I)  $-\text{C}_{1-4}$ алкіл $\text{Ar}^5$ , де  $\text{Ar}^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $\text{R}^C$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

J)  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{Ar}^{6-6}$ , де  $\text{Ar}^{6-6}$  являє собою  $\text{C}_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два  $-\text{N}=$  гетероатомних члени;

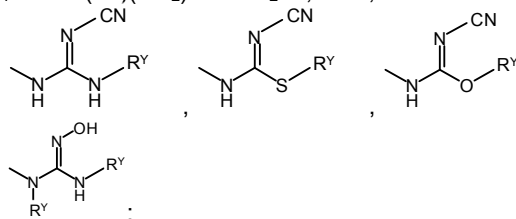
K)  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{Ar}^{6-5}$ , де  $\text{Ar}^{6-5}$  являє собою  $\text{C}_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із О, S та  $>\text{NR}^Y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою  $-\text{N}=$ ; і

L) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1Н-бензоімідазолу;

M)  $\text{SO}_2\text{C}_{1-4}$ алкілу;

як альтернатива,  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із

i) 4-7-членного гетероциклічного кільця  $\text{HetR}^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-\text{R}^Y$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{C}(\text{O})\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^Y\text{OR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{C}(\text{O})\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{C}(\text{S})\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{NR}^Y\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^W\text{SO}_2\text{R}^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $\text{R}^Y$ -1Н-тетразол-5-ілу,  $\text{R}^Y$ -триазолілу, 2- $\text{R}^Y$ -2Н-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^Y)(\text{SO}_2\text{R}^Y)$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{N}(\text{R}^Y)(\text{SO}_2)\text{NR}^Y\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{N}(\text{R}^Y)(\text{SO}_2)\text{NR}^Y\text{CO}_2\text{R}^Y$ , гало,



та

ii) 5-7-членного гетероциклічного кільця  $\text{HetR}^c$ , зазначене гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^c$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із О,  $\text{S}(=\text{O})_{0-2}$  та  $>\text{NR}^M$ , зазначене 5-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^c$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^Y$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{3-4}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$  та  $\text{R}^Z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолідин-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2Н-тетразол-2-ілу, 1Н-тетразол-1-ілу, пірол-1-ілу, 2-піролін-1-ілу та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2Н-тетразол-2-ілу та 1Н-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{SR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл  $\text{CO}_2\text{R}^Y$  та замісником  $\text{HetR}^A$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[(2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил-піперидин-1-ілу, 4-[(2-аміноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил-піперидин-1-ілу,

піперидин-1-ілу, 3,9-діазаспіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу та 4-оксо-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу;

де

замісник  $\text{HetR}^a$  являє собою 4-7-членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>\text{NR}^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$\text{R}^K$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-\text{C}_{1-4}$ алкілу,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $\text{R}^N$ ;

$\text{R}^L$  вибирають із групи, яка складається із  $-\text{CO}_2\text{R}^S$  та  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$ ;

$\text{R}^M$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{R}^Z$ , індол-7-ілу,  $-\text{SO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{3-4}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-4}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$ ,  $\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $\text{R}^Y$ -1Н-тетразол-5-ілу,  $\text{R}^Y$ -триазолілу, 2- $\text{R}^Y$ -2Н-тетразол-5-ілу та  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^Y)(\text{SO}_2\text{R}^Y)$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $\text{R}^N$ ;

$\text{R}^N$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{OCH}_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $\text{NH}_2$ , CN,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$  та  $\text{NO}_2$ ;

$\text{R}^P$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{2-4}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ,  $\text{R}^{Ar}$ ,  $-\text{C}_{1-2}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $\text{C}_{1-2}$ алкіл $\text{CONR}^S\text{R}^S$ , індол-7-ілу та  $-\text{SO}_2\text{C}_{1-4}$ алкілу;

$\text{R}^Q$  вибирають із групи, яка складається із фторо, хлоро, бромо, йодо, трифторометилу, трихлорометилу,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{C}_{1-4}$ алкілу,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{COR}^Y$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{CONR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{NR}^Y\text{SO}_2\text{R}^Y$  та  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{SR}^Y$ ;

$\text{R}^S$  та  $\text{R}^S$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із H,  $-\text{C}_{1-4}$ алкілу та  $-\text{C}_{0-4}$ алкілфенілу; як альтернатива,  $\text{R}^S$  та  $\text{R}^S$  беруться разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені  $\text{R}^S$  та  $\text{R}^S$ , з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>\text{NR}^Y$ , за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені  $\text{R}^S$  та  $\text{R}^S$ , і, за умови, що, коли  $\text{R}^Y$  являє собою  $\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ ,  $\text{R}^{Ar}$  не є заміщенням  $\text{R}^L$ ;

$\text{R}^W$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{R}^Y$  та  $-\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу;

$\text{R}^X$  вибирають із групи, яка складається із  $-\text{OR}^Y$ ,  $-\text{NR}^Y\text{R}^Z$ ,  $-\text{C}_{1-4}$ алкілу та  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ ;

$\text{R}^Y$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-\text{C}_{1-4}$ алкілу,  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$  та  $-\text{C}_{0-4}$ алкіл $\text{R}^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $\text{R}^N$ ;

$\text{R}^Z$  вибирають із групи, яка складається із  $\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{2-4}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ,  $-\text{C}_{1-2}$ алкіл $\text{CO}_2\text{R}^Y$ ,  $-\text{C}_{1-2}$ алкіл $\text{C}(\text{O})\text{NR}^S\text{R}^S$  та  $-\text{C}_{2-4}$ алкіл $\text{NR}^S\text{R}^S$ ;

коли  $\text{R}^Y$  та  $\text{R}^Z$  приєднані до азотного члена,  $\text{R}^Y$  та  $\text{R}^Z$  вибирають як визначено вище, або  $\text{R}^Y$  та  $\text{R}^Z$  беруть разом з  $\text{R}^Y$ - та  $\text{R}^Z$ -, що приєднані до азотно-

го члена, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця  $\text{HetR}^d$ , що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>\text{NR}^M$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією  $\text{R}^M$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$  та  $-\text{C}_{0-1}$ алкіл $\text{OR}^Y$ ;

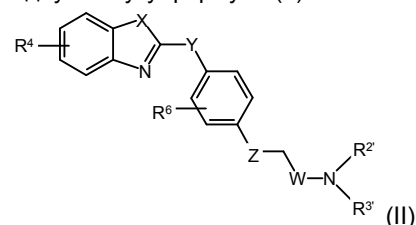
$\text{R}^{Ar}$  являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначену складову вибирають із групи, що включає феніл, піридил, піримідил та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із O, 1, 2 або 3  $\text{R}^N$ , і 0 або 1  $\text{R}^L$ ;

$\text{R}^{Ar}$  являє собою 3-8-членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибирають із групи, яка складається із O, S, N та  $>\text{NR}^Y$ , що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $\text{R}^K$ ;

та

$\text{R}^f$  являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член; або її енантіомер, діастереомеру, рацемату, таутомеру, гідрату, сольвату або фармацевтично прийнятної солі, ефіру чи амід.

137. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (I) являє собою принаймні одну сполуку формули (II):



або її енантіомер, діастереомер, рацемат, таутомер, гідрат, сольват, або фармацевтично прийнятну сіль, ефір або амід,

де

$\text{R}^4$ ,  $\text{R}^6$ , X, Y, Z та W визначають як у сполуці формули (I),  $\text{R}^{2'}$  визначають як  $\text{R}^2$  у сполуці формули (I), і  $\text{R}^{3'}$  визначають як  $\text{R}^3$  у сполуці формули (I), за умови, що

(а) принаймні одна із зазначених  $\text{R}^{2'}$  та  $\text{R}^{3'}$  не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначається як

(s1):  $\text{R}^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою S;

(s2):  $\text{R}^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою NH;

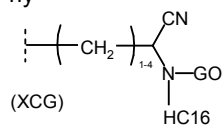
(s3):  $\text{R}^4$  являє собою H, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою O, і X являє собою S;

(s4):  $\text{R}^4$  являє собою 5-хлоро, Z являє собою O, W являє собою  $\text{CH}_2$ , Y являє собою  $\text{CH}_2$ , і X являє собою S;



(b) за додаткової умови, що, коли Z являє собою зв'язок, Y являє собою  $\text{CH}_2$ , W являє собою  $\text{CHR}^1$ - $\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^1$  являє собою H, і одна із  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  являє собою 1H-імідазол-2-іл, тоді інша із  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із H,  $\text{C}_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному  $\text{C}_{3-7}$ алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ алкінілу, де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензолитим,  $\text{C}_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-\text{C}_{3-7}$ циклоалкіл $\text{C}_{1-7}$ алкілу,  $-\text{C}_{1-7}$ алкіл $\text{C}_{3-7}$ циклоалкілу; та

(c) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, і Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою  $\text{CH}_2$ , тоді одна із  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  не є XCG, коли інша є  $\text{C}_{1-6}$ алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H,  $\text{C}_{1-6}$ алкілу, гало $\text{C}_{1-6}$ алкілу, алілу та  $\text{C}_{1-6}$ алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

138. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній  $\text{R}^4$  являє собою H.

139. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.136.

140. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.136.

141. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.136.

142. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.136.

143. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.136.

144. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.136.

145. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.136.

146. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазна-

чений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.136.

147. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.136.

148. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначені  $\text{R}^2$  та  $\text{R}^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.136.

149. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокс]-бензооксазол;  
 (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-дибутиламін;  
 (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокс]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексилетиламін;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-піперидин-4-ол;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-2-гідроксипропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфенокс)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-фенокс]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-диметиламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-диметиламін та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-фенокс]-бензооксазол.  
 150. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка відрізняється тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокс]-бензооксазол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил;  
 1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанол;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилметиламін та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметилпропіламін.  
 151. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бутилетиламін;  
 2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-етанол;  
 2-{4-[2-(4-бензилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-бензооксазол;  
 (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 2-({2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-пропіламіно)-етанол;  
 2-[4-(2-азетидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол;  
 N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[3-(4-фенілпіперидин-1-іл)-пропокси]-феноксі}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензооксазол.  
 152. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(3-піперидин-1-ілпропіл)-феноксі]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутиламін;

{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіламін;  
 1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-3-піролідин-1-ілпропан-2-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензооксазол та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін.  
 153. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(6-хлоробензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-1-ілметанон;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-2-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 2-[4-(3-піролідин-1-ілпропокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-метилпіперазин-1-іл)-метанон;  
 1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-диметиламін;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-6-метоксибензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;

{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4']біпіперидин;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етокси}-феноксі)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідроіндол-2-он;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-[1,4']біпіперидин;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(1-бензил-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-феноксі)-бензотіазол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;

1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-тіон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-етанол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-2-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексиламіно)-оцтова кислота, метиловий ефір;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-оцтова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-циклопропілбензолсульфонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іламін;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;

3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-[[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-(1-метил-піперидин-4-іл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідробензімідазол-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(6-метилпіридин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4-етансульфонілпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-метиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопентиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклобутиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметилпіперидин-1-іл)-метанон;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламін;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперазин-1-іл]-метанон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперидин-1-іл]-метанон;  
 2-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-етанол;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-1-ол;  
 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота;  
 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-бутиронітрил;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 2-(4-{2-[4-(4-метоксифеніл)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-іл-тетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламін;

2-[[{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;  
 2-[[{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота;  
 1-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-2-ол;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-1,1,1-трифторпропан-2-ол;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропіонамід;  
 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-пропан-1,2-діол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;  
 (S)-3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 (R)-3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-2-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-1-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-масляна кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол гідрохлорид;  
 7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;

цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-аміно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 пропан-2-сульфонова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-ілетанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метоксіетанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метилпіразин-2-іл)-метанон;  
 (R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-3-іл)-метанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідроксіетанон;  
 2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксоетил]-циклопентанон;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, бензиллоксамід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;

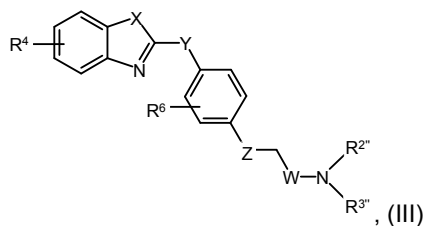
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксамід;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 2-(4-{2-[4-(фторопіперидин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол);  
 2-(4-{2-[4-(4-дифторопіперидин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол);  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-фенілізосечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилізосечовина;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилгуанідин;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-4-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-2,4-діон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилацетамід;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилметансульфонамід;  
 оцтова кислота [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамоїл]-метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід;  
 оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамоїл)-метиловий ефір;  
 2-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-метиламіно)-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(3-нітропіридин-2-іл)-[1,4]діазепан-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1'-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілетиламін;  
 3-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіламіно)-2-метилпропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;  
 2-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметиламіно)-етанол;

2-[2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етоксі]-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропан-1-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-ілпропіл)-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-ілпропіл)-амін;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-бутиронітрил;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціаноетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 3-[5-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметилетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 2-(4-{2-[4-(1-метил-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-метил-2Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;  
 2-(4-{2-[4-(1Н-[1,2,3]тріазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 2-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота;  
 1-(3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-пропіл)-піролідін-2-он;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілметилпропан-1,3-діамін;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота, метиловий ефір;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 морфолін-4-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-метансульфонамід;

5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіламіно)-пропіл]-піролідін-2-он;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніламіно)-масляна кислота;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-оцтова кислота;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота, етиловий ефір;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота, етиловий ефір;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілпропан-1,3-діамін;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ізобутирамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-бензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-4-хлорбензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 пропан-2-сульфонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота, етиловий ефір;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-3-фенілсечовина;  
 8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота;  
 тетрагідрофуран-2-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-2-гідроксіяцетамід;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол та  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол.

154. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 циклогексилетил-{2-[4-(1-метил-1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-4-(4-хлорфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етоксї]-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етоксї]-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетоксї)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-піперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетоксї)-феноксї]-1Н-бензоімідазоламід;  
 {3-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-пропіл}-диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетоксї)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 {2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-діетиламін;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетоксї)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксї]-1Н-бензоімідазол;  
 1-(1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 (1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол та  
 1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксї]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.  
 155. Фармацевтична композиція згідно з п.136, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена принаймні одна сполука формули (I) являє собою принаймні одну сполуку формули (III):



або її енантіомер, діастереомер, рацемат, таутомер, гідрат, сольват або фармацевтично прийнятну сіль, ефір або амід,

де  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$  та  $W$  визначаються як у сполучі формули (I),  $R^{2''}$  визначають як  $R^2$  у сполучі формули (I), і  $R^{3''}$  визначають як  $R^3$  у сполучі формули (I),

за умови, що

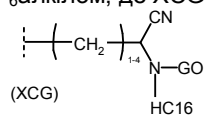
(а) зазначені  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  додатково задовольняють наступним умовам:

(e1): принаймні одна із зазначених  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-5}$ алкілом, коли  $Z$  являє собою  $O$ , і  $X$  являє собою  $S$ ;

(e2): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-4}$ алкіл $C(O)R^x$ , де  $R^x$  являє собою одну із наступних груп:  $C_{1-4}$ алкіл,  $OH$ ,  $-OC_{1-4}$ алкіл,  $-OC_{0-4}$ алкіл $R^{Ar}$  або  $-NR^Y R^Y$ , коли  $Y$  являє собою  $O$ ,  $Z$  являє собою зв'язок, і  $R^{2''}$  відмінна від  $R^{3''}$ ; та

(e3): жодна з  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $C_{1-6}$ алкіл $CN$ , коли  $Y$  являє собою  $O$ ,  $Z$  являє собою зв'язок, і відмінна від  $R^{3''}$ ; і

(b) за додаткової умови, що, коли  $X$  являє собою  $S$ ,  $Y$  являє собою  $O$ ,  $Z$  являє собою зв'язок, і  $W$  являє собою собою групу являє собою  $CH_2$ , тоді одна із  $R^{2''}$  та  $R^{3''}$  не є  $XCG$ , коли інша є  $C_{1-6}$ алкілом, де  $XCG$  являє собою групу



де  $HC16$  являє собою одну із груп  $H$ ,  $C_{1-6}$ алкілу, гало $C_{1-6}$ алкілу, алілу та  $C_{1-6}$ алкоксиметилу, і  $GO$  є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має  $=O$  замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група  $GO$ .

156. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній  $R^4$  являє собою  $H$ .

157. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.155.

158. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.155.

159. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.155.

160. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.155.

161. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$

вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.155.

162. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.155.

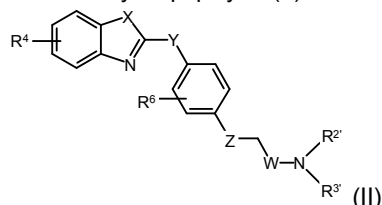
163. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.155.

164. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирається із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.155.

165. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.155.

166. Фармацевтична композиція згідно з п.155, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.155.

167. Сполука формули (II):



або її енантіомер, діастереомер, рацемат, таутомер, гідрат, сольват або фармацевтично прийнята сіль, ефір або амід,

де

X вибирають із групи, що складається із  $NR^5$ , O та S, де  $R^5$  являє собою H або  $CH_3$ ;

Y вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та O;

Z вибирають із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із  $CH_2$  та  $CHR^1-CH_2$ , де  $R^1$  є H або OH, де  $R^1$ -приєднаний вуглецевий член у зазначеній  $CHR^1-CH_2$  прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;

$R^4$  вибирають із групи, що складається із H,  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$  та  $CH_3$ ;

$R^6$  являє собою H або F; i

$R^2$  визначають як  $R^2$ , і  $R^3$  визначають як  $R^3$ , у наступний спосіб:

$R^2$  та  $R^3$  вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається із

A) H,  $C_{1-7}$ алкілу,  $C_{3-7}$ алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного чле-

на, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $C_{3-7}$ циклоалкілу, що є, при потребі, бензозлитим,  $C_{5-7}$ циклоалкенілу,  $-C_{3-7}$ циклоалкіл $C_{1-7}$ алкілу,  $-C_{1-7}$ алкіл $C_{3-7}$ циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників A) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2  $R^Q$ , і кожна із зазначених  $R^Q$  є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника  $HetR^a$ ;

C)  $-C_{1-7}$ алкіл $C(O)R^x$ , заміщеного, при потребі,  $CH_2R^{Ar}$  або  $CH_2R^{Ar'}$ ;

D)  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^x$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкіл $C(O)R^x$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

E)  $-C_{2-5}$ алкілOH, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5}$ алкілOH є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

F)  $-C_{0-4}$ алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному  $-C_{0-4}$ алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $R^f$ , або є бензозлитим;

G)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^6$ , де  $Ar^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два -N= гетероатомних члени, та є бензозлитим;

H)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^y$ , і має 0 або 1 -N= додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензозлитим;

I)  $-C_{1-4}$ алкіл $Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

J)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^{6-6}$ , де  $Ar^{6-6}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два -N= гетероатомних члени;

K)  $-C_{0-4}$ алкіл $Ar^{6-5}$ , де  $Ar^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою -N=; i

L) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1H-бензоімідазолу;

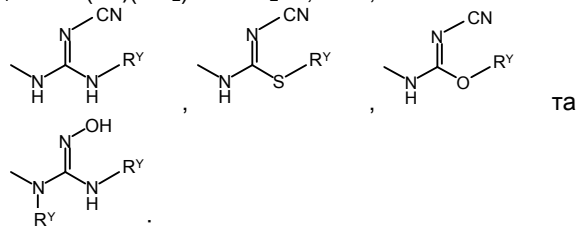
M)  $SO_2C_{1-4}$ алкілу;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирається із групи, яка складається із

i) 4-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений



приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^Y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілC(O)CO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілOR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілC(O)NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YC(O)R^Z$ ,  $-C(O)NR^ZOR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YC(O)CH_2C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YC(O)NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YC(S)NR^YR^Z$ ,  $-NR^YC(O)CO_2R^Y$ ,  $-NR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^WSO_2R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-C_{0-4}алкілC(O)N(R^Y)(SO_2R^Y)$ ,  $-C_{0-4}алкілN(R^Y)(SO_2)NR^YR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілN(R^Y)(SO_2)NR^YCO_2R^Y$ , гало,



ii) 5-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^C$ , зазначене гетероциклічне кільце  $HetR^C$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із O,  $S(=O)_{0-2}$  та  $>NR^M$ , зазначене 5-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^C$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-C(O)R^Y$ ,  $-CO_2R^Y$ ,  $-C_{3-4}алкілCO_2R^Y$  та  $R^Z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолідин-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2H-тетразол-2-ілу, 1H-тетразол-1-ілу, пірол-1-ілу, 2-піролін-1-ілу та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2H-тетразол-2-ілу та 1H-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-C_{0-4}алкілR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілSR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілCO_2R^Y$  та замісником  $HetR^A$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[[2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл]-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 4-[[2-аміноциклобутанкарбоніл]-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 3,9-діазаспіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу та 4-оксо-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу;

де замісник  $HetR^A$  являє собою 4-7-членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>NR^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$R^K$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}алкілу$ ,  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^L$  вибирають із групи, яка складається із  $-CO_2R^S$  та  $-C(O)NR^SR^S$ ;

$R^M$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Z$  індол-7-ілу,  $-SO_2R^Y$ ,  $-C_{3-4}алкілCO_2R^Y$ ,  $-CO_2R^Y$ ,  $-C(O)C_{1-4}алкілOR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілC(O)NR^SR^S$ ,  $-C_{0-4}алкілC(O)CO_2R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2H-тетразол-5-ілу та  $-C_{0-4}алкілC(O)N(R^Y)(SO_2R^Y)$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^N$  вибирають із групи, яка складається із  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$ ,  $CH_3$ ,  $OC(O)CH_3$  та  $NO_2$ ;

$R^P$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4}алкілOR^Y$ ,  $R^{Ar}$ ,  $-C_{1-2}алкілCO_2R^Y$ ,  $-C_{1-2}алкілCONR^SR^S$ , індол-7-ілу та  $-SO_2C_{1-4}алкілу$ ;

$R^Q$  вибирають із групи, яка складається із фторо, хлоро, бромо, йодо, трифторометилу, трихлорометилу,  $-CN$ ,  $-C_{1-4}алкілу$ ,  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}алкілOR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілCO_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YCOR^Y$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YCONR^YR^Z$ ,  $-C_{0-4}алкілNR^YSO_2R^Y$  та  $-C_{0-4}алкілSR^Y$ ;

$R^S$  та  $R^S$  вибирають, незалежно, із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}алкілу$  та  $-C_{0-4}алкілфенілу$ ; як альтернатива,  $R^S$  та  $R^S$  беруться разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^S$ , з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^S$ , і, за умови, що, коли  $R^Y$  являє собою  $C_{0-4}алкілR^{Ar}$ ,  $R^{Ar}$  не є заміщеним  $R^L$ ;

$R^W$  вибирають із групи, яка складається із R та  $-C_{3-7}циклоалкілу$ ;

$R^X$  вибирають із групи, яка складається із  $-OR^Y$ ,  $-NR^YR^Z$ ,  $-C_{1-4}алкілу$  та  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$ ;

$R^Y$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4}алкілу$ ,  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$  та  $-C_{0-4}алкілR^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^Z$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4}алкілOR^Y$ ,  $-C_{1-2}алкілCO_2R^Y$ ,  $-C_{1-2}алкілC(O)NR^SR^S$  та  $-C_{2-4}алкілNR^SR^S$ ;

коли  $R^Y$  та  $R^Z$  приєднані до азотного члена,  $R^Y$  та  $R^Z$  вибирають як визначено вище, або  $R^Y$  та  $R^Z$  беруть разом з  $R^Y$ - та  $R^Z$ -, що приєднані до азотного члена, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^D$ , що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^M$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^D$  має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^D$  має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією  $R^M$ ,  $-CO_2H$  та  $-C_{0-1}алкілOR^Y$ ;

$R^{Ar}$  являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначену складову вибирають із групи, що включає феніл, піридил, піримідил

та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із 0, 1, 2 або 3 R<sup>N</sup>, і 0 або 1 R<sup>L</sup>;

R<sup>Ar</sup> являє собою 3-8-членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибираються із групи, яка складається із O, S, N та >NR<sup>Y</sup>, що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або 2 R<sup>K</sup>;

та

R<sup>f</sup> являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член;

за умови, що

(a) принаймні одна із зазначених R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначається як

(s1): R<sup>4</sup> являє собою H, Z являє собою O, W являє собою CH<sub>2</sub>, Y являє собою CH<sub>2</sub>, і X являє собою S;

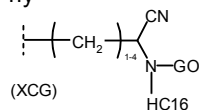
(s2): R<sup>4</sup> являє собою H, Z являє собою O, W являє собою CH<sub>2</sub>, Y являє собою CH<sub>2</sub>, і X являє собою NH;

(s3): R<sup>4</sup> являє собою H, Z являє собою O, W являє собою CH<sub>2</sub>, Y являє собою O, і X являє собою S;

(s4): R<sup>4</sup> являє собою 5-хлоро, Z являє собою O, W являє собою CH<sub>2</sub>, Y являє собою CH<sub>2</sub>, і X являє собою S;

(b) за додаткової умови, що, коли Z являє собою зв'язок, Y являє собою CH<sub>2</sub>, W являє собою CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup> являє собою H, і одна із R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> являє собою 1H-імідазол-2-іл, тоді інша із R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із H, C<sub>3</sub>-алкенілу, де вуглець у зазначеному C<sub>3</sub>-алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3</sub>-алкінілу, де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3</sub>-циклоалкілу, що є, при потребі, бензолитим, C<sub>5</sub>-циклоалкенілу, -C<sub>3</sub>-циклоалкілC<sub>1-7</sub>алкілу, -C<sub>1-7</sub>алкілC<sub>3-7</sub>циклоалкілу; та

(c) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, і Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою CH<sub>2</sub>, тоді одна із R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> не є XCG, коли інша є C<sub>1-6</sub>алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H, C<sub>1-6</sub>алкілу, галоC<sub>1-6</sub>алкілу, алілу та C<sub>1-6</sub>алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

168. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній R<sup>4</sup> являє собою H.

169. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, неза-

лежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.167.

170. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.167.

171. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.167.

172. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.167.

173. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.167.

174. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.167.

175. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.167.

176. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.167.

177. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.167.

178. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи ii), як визначено у п.167.

179. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-фенокс]-бензооксазол;

(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;

1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-4-ол;

{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-дibuтиламін;

(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-4-бензилпіперидин-4-ол;

2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-фенокс]-бензооксазол;

{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексилетиламін;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокс]-пропіл}-піперидин-4-ол;

1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідроксипропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметиламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін та  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол.  
 180. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-{4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил;  
 1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанол;  
 2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилметиламін та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметилпропіламін.  
 181. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бутилетиламін;  
 2-{(2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-бензиламіно}-етанол;  
 2-{4-[2-(4-бензилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 (1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 2-{(2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-пропіламіно}-етанол;  
 2-[4-(2-азетидин-1-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол;  
 N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[3-(4-фенілпіперидин-1-іл)-пропокси]-фенокси}-бензооксазол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол та

2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-фенокси]-бензооксазол.  
 182. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(3-піперидин-1-ілпропіл)-фенокси]-бензооксазол;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутиламін;  
 {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіламін;  
 1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-3-піролідин-1-ілпропан-2-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-фенокси]-бензооксазол та  
 {2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін.  
 183. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:  
 {2-[4-(6-хлоробензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-1-ілметанон;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;  
 1'-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил]-[1,4]біпіперидиніл-2-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 2-[4-(3-піролідин-1-ілпропокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-метилпіперазин-1-іл)-метанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-диметиламін;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 {3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-диметиламін;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-6-метоксибензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-дибутиламін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометилфеніл)-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-[1,4']біпіперидин;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етокси}-феноксі)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-ілетил)-піперазин-1-іл]-етил}-феноксі)-бензотіазол;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;  
 2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;  
 2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідроіндол-2-он;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;

N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-2-фенілацетамід;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-ол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-[1,4']біпіперидин;  
 2-[4-{2-[4-(метилпіперазин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-феноксі-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(1-бензил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-феноксі)-бензотіазол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;  
 1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметилфеноксі)-етил]-піперидин-4-іл}-піролідин-2-он;  
 1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-тіон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-етанол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-2-карбонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;  
 ({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексиламіно)-оцтова кислота, метиловий ефір;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-оцтова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксопіролідин-2-карбонова кислота;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-циклопропілбензолсульфонамід;

3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іламін;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 3-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-(1-метилпіперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіонова кислота;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідин-1-ілетанон;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідробензімідазол-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(6-метилпіперидин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(4-етансульфонілпіперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-ілетанон;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопентиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклобутиламіно)-пропіонова кислота;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-бензиламіно)-пропіонова кислота;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметилпіперидин-1-іл)-метанон;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламін;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперазин-1-іл]-метанон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідроксіетил)-піперидин-1-іл]-метанон;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1-ол;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;  
 3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота;

4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-бутиронітрил;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота;  
 3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;  
 2-(4-{2-[4-(4-метоксифеніл)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламін;  
 2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;  
 2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота;  
 1-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-1,1,1-трифторпропан-2-ол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіонамід;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропан-1,2-діол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-фенілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;  
 (S)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 (R)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропан-1-ол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-{4-[2-(5-метилсульфанілтетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-2-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 2-[4-(2-тетразол-1-ілетокси)-фенокси]-бензотіазол;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;  
 (1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 (1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-масляна кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;

(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 2-{4-[2-(5-піперидин-4-ілтетразол-2-іл)-етокси]-феноксі}-бензотіазол гідрохлорид;  
 7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;  
 1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;  
 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-феноксі)-бензотіазол;  
 цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 пропан-2-сульфонова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-ілетанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропілметанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метоксіетанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон;  
 4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-ілметанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метилпіразин-2-іл)-метанон;  
 (R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон;  
 (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-3-іл)-метанон;  
 1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідроксіетанон;  
 2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксоетил]-циклопентанон;

3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;  
 3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, бензилоксамід;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;  
 (R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксамід;  
 (S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідроксипіролідин-2-он;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 2-(4-{2-[4-(фторопіперидин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол);  
 2-{4-[2-(4,4-дифторопіперидин-1-іл)-етил]-феноксі}-бензотіазол;  
 (R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-фенілізосечовина;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилізосечовина;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;  
 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метилгуанідин;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-4-он;  
 8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1,3,8-триазаспіро[4.5]декан-2,4-діон;  
 (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилацетамід;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метилметансульфонамід;  
 оцтова кислота [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метилкарбамоїл]-метиловий ефір;  
 N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід;  
 оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамоїл]-метиловий ефір;  
 2-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-метиламіно)-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота;

2-(4-{2-[4-(3-нітропіридин-2-іл)-[1,4]діазепан-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метиламіно]-оцтова кислота, етиловий ефір;  
 1'-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;  
 1'-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілетиламіно;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-2-метилпропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;  
 2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етанол;  
 2-[2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-етоксі]-етанол;  
 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропан-1-ол;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-ілпропіл)-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-ілпропіл)-амін;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-бутиронітрил;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціаноетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 3-[5-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметилетил)-амід;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;  
 2-(4-{2-[4-(1-метил-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 2-(4-{2-[4-(2-метил-2Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;  
 2-(4-{2-[4-(1Н-[1,2,3]триазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;  
 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 2-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;

4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота;  
 1-(3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-пропіл)-піролідин-2-он;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілметилпропан-1,3-діамін;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота, метиловий ефір;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 морфолін-4-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-амід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 5-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пентанова кислота;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіламіно)-пропіл]-піролідин-2-он;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-((1-ацетилпіперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;  
 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніламіно)-масляна кислота;  
 {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-оцтова кислота;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота, етиловий ефір;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота, етиловий ефір;  
 6-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-капронова кислота;  
 7-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-енантова кислота;  
 N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-1-циклопропілпропан-1,3-діамін;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ацетамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-ізобутирамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-бензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-4-хлорбензамід;  
 N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-метансульфонамід;  
 пропан-2-сульфонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;

8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота, етиловий ефір;

1-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-3-феніл-сечовина;

8-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-октанова кислота;

тетрагідрофуран-2-карбонова кислота [3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-амід;

N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіламіно)-пропіл]-2-гідроксіацетамід;

4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклопропіламіно)-масляна кислота;

2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол та

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-бензотіазол.

184. Сполука згідно з п.167, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначена сполука формули (II) являє собою одну із наступних сполук:

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-фенілпіперидин-4-ол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіламін;

циклогексилетил-{2-[4-(1-метил-1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексилетиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутиламін;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-циклогексилетиламін;

2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-1Н-бензоімідазол;

2-{4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-феноксі}-1Н-бензоімідазол;

2-[4-(2-піперидин-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-ол;

2-[4-(2-азепан-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазоламід;

{3-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-пропіл}-диметиламін;

2-[4-(2-піролідин-1-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-діетиламін;

2-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

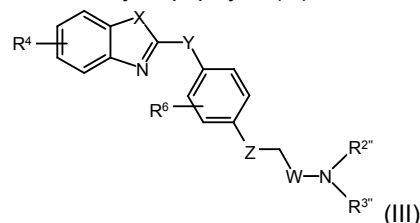
2-[4-(2-піперидин-1-ілетил)-феноксі]-1Н-бензоімідазол;

1-(1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;

(1-{2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол та

1-(2-[4-(1Н-бензоімідазол-2-ілокси)-феноксі]-етил)-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

185. Сполука формули (III):



або її енантіомер, діастереомер, рацемат, таутомер, гідрат, сольват або фармацевтично прийнята сіль, ефір або амід,

де

X вибирають із групи, що складається із NR<sup>5</sup>, O та S, де R<sup>5</sup> являє собою H або CH<sub>3</sub>;

Y вибирають із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та O;

Z вибирають із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирають із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>, де R<sup>1</sup> є H або OH, де R<sup>1</sup>-приєднаний вуглецевий член у зазначеній CHR<sub>1</sub>-CH<sub>2</sub> прямо не приєднаний до азотного члена, до якого приєднана зазначена W;

R<sup>4</sup> вибирають із групи, що складається із H, OCH<sub>3</sub>, Cl, F, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, CN, CF<sub>3</sub> та CH<sub>3</sub>;

R<sup>6</sup> являє собою H або F; i

R<sup>2</sup> визначають як R<sup>2</sup>, i R<sup>3</sup> визначається як R<sup>3</sup>, у наступний спосіб:

R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, кожну незалежно, із групи, яка складається із

A) H, C<sub>1-7</sub>алкілу, C<sub>3-7</sub>алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3-7</sub>алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3-7</sub>циклоалкілу, що є, при потребі, бензозлитим, C<sub>5-7</sub>циклоалкенілу, -C<sub>3-7</sub>циклоалкілC<sub>1-7</sub>алкілу, -C<sub>1-7</sub>алкілC<sub>3-7</sub>циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників A) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2 R<sup>Q</sup>, i кожна із зазначених R<sup>Q</sup> є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника HetR<sup>a</sup>;

C) -C<sub>1-7</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup>, заміщеного, при потребі, CH<sub>2</sub>R<sup>Ar</sup> або CH<sub>2</sub>R<sup>Ar'</sup>;

D) -C<sub>2-5</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup>, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному C<sub>2-5</sub>алкілі зазначеного -C<sub>2-5</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup> є частиною насиченого C<sub>3-6</sub>карбоциклу;

E) -C<sub>2-5</sub>алкілОН, де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному C<sub>2-5</sub>алкілі зазначеного -C<sub>2-5</sub>алкілОН є частиною насиченого C<sub>3-6</sub>карбоциклу;

F) -C<sub>0-4</sub>алкілфенілу, де даний феніл у зазначеному -C<sub>0-4</sub>алкілфенілі є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з R<sup>f</sup>, або є бензозлитим;



Г)  $-C_{0-4} \text{алкіл} Ar^6$ , де  $Ar^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два  $-N-$  гетероатомних члени, та є бензозлітним;

Н)  $-C_{0-4} \text{алкіл} Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і має 0 або 1  $-N=$  додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензозлітним;

І)  $-C_{1-4} \text{алкіл} Ar^5$ , де  $Ar^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^Y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

Ж)  $-C_{0-4} \text{алкіл} Ar^{6-6}$ , де  $Ar^{6-6}$  являє собою  $C_{0-4}$  алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два  $-N=$  гетероатомних члени;

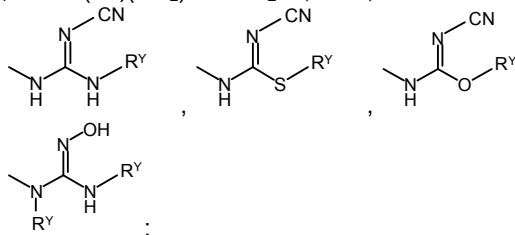
К)  $-C_{0-4} \text{алкіл} Ar^{6-5}$ , де  $Ar^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$  алкілприєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^Y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою  $-N=$ ; і

Л) однієї сполуки із 2-(4-етилфенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етилфенокси)-бензооксазолу та 2-(4-етилфенокси)-1Н-бензоімідазолу;

М)  $SO_2 C_{1-4} \text{алкіл}$ у;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із

і) 4-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^b$ , зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^Y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} CO_2 R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) CO_2 R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} OR^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) NR^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y C(O) R^Z$ ,  $-C(O) NR^Z OR^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y C(O) CH_2 C(O) R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y CO_2 R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y C(O) NR^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y C(S) NR^Y R^Z$ ,  $-NR^Y C(O) CO_2 R^Y$ ,  $-NR^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^W SO_2 R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1Н-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2Н-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-тіон-1-ілу,  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) N(R^Y)(SO_2 R^Y)$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} N(R^Y)(SO_2) NR^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} N(R^Y)(SO_2) NR^Y CO_2 R^Y$ , гало,



ii) 5-7-членного гетероциклічного кільця  $HetR^c$ , зазначене гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із O,  $S(=O)_{0-2}$  та  $>NR^M$ , зазначене 5-7-членне гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-C(O)R^Y$ ,  $-CO_2 R^Y$ ,  $-C_{3-4} \text{алкіл} CO_2 R^Y$  та  $R^Z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолін-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2Н-тетразол-2-ілу, 1Н-тетразол-1-ілу, пірол-1-ілу, 2-піролін-1-ілу та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2Н-тетразол-2-ілу та 1Н-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-C_{0-4} \text{алкіл} R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} SR^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} CO_2 R^Y$  та замісником  $HetR^a$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[[[2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл]-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 4-[[[2-аміноциклобутанкарбоніл]-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 3,9-діазаспіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу та 4-оксо-1,3,8-триазаспіро[4.5]дек-8-ілу;

де

замісник  $HetR^a$  являє собою 4-7-членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>NR^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$R^K$  вибирають із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4} \text{алкіл}$ у,  $-C_{0-4} \text{алкіл} R^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^L$  вибирають із групи, яка складається із  $-CO_2 R^S$  та  $-C(O)NR^S R^S$ ;

$R^M$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Z$  індол-7-ілу,  $-SO_2 R^Y$ ,  $-C_{3-4} \text{алкіл} CO_2 R^Y$ ,  $-CO_2 R^Y$ ,  $-C(O)C_{1-4} \text{алкіл} OR^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) NR^S R^S$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) CO_2 R^Y$ , 1,3-дигідроіндол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідробензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^Y$ -1Н-тетразол-5-ілу,  $R^Y$ -триазолілу, 2- $R^Y$ -2Н-тетразол-5-ілу та  $-C_{0-4} \text{алкіл} C(O) N(R^Y)(SO_2 R^Y)$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^N$  вибирають із групи, яка складається із  $OCH_3$ , Cl, F, Br, I, OH,  $NH_2$ , CN,  $CF_3$ ,  $CH_3$ ,  $OC(O)CH_3$  та  $NO_2$ ;

$R^P$  вибирають із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4} \text{алкіл} OR^Y$ ,  $R^{Ar}$ ,  $-C_{1-2} \text{алкіл} CO_2 R^Y$ ,  $-C_{1-2} \text{алкіл} CONR^S R^S$ , індол-7-ілу та  $-SO_2 C_{1-4} \text{алкіл}$ у;

$R^Q$  вибирають із групи, яка складається із фтору, хлору, бромово, йодо, трифторометилу, трихлорометилу,  $-CN$ ,  $-C_{1-4} \text{алкіл}$ у,  $-C_{0-4} \text{алкіл} R^{Ar}$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} R^{Ar}$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} OR^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} CO_2 R^Y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкіл} NR^Y COR^Y$ ,  $-C_{0-4}$

4алкілNR<sup>Y</sup>CONR<sup>Y</sup>R<sup>Z</sup>, -C<sub>0-4</sub>алкілNR<sup>Y</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>Y</sup> та -C<sub>0-4</sub>алкілSR<sup>Y</sup>.

R<sup>S</sup> та R<sup>S'</sup> вибирають, незалежно, із групи, яка складається із H, -C<sub>1-4</sub>алкілу та -C<sub>0-4</sub>алкілфенілу; як альтернатива, R<sup>S</sup> та R<sup>S'</sup> беруться разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені R<sup>S</sup> та R<sup>S'</sup>, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та >NR<sup>Y</sup>, за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені R<sup>S</sup> та R<sup>S'</sup>, і, за умови, що, коли R<sup>Y</sup> являє собою C<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup>, R<sup>Ar</sup> не є заміщеним R<sup>L</sup>;

R<sup>W</sup> вибирають із групи, яка складається із R<sup>Y</sup> та -C<sub>3-7</sub>циклоалкілу;

R<sup>X</sup> вибирають із групи, яка складається із -OR<sup>Y</sup>, -NR<sup>Y</sup>R<sup>Z</sup>, -C<sub>1-4</sub>алкілу та -C<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup>;

R<sup>Y</sup> вибирають із групи, яка складається із H, -C<sub>1-4</sub>алкілу, -C<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup> та -C<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup>, кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками R<sup>N</sup>; R<sup>Z</sup> вибирають із групи, яка складається із R<sup>Y</sup>, -C<sub>2-4</sub>алкілOR<sup>Y</sup>, -C<sub>1-2</sub>алкілCO<sub>2</sub>R<sup>Y</sup>, -C<sub>1-2</sub>алкілC(O)NR<sup>S</sup>R<sup>S'</sup> та -C<sub>2-4</sub>алкілNR<sup>S</sup>R<sup>S'</sup>;

коли R<sup>Y</sup> та R<sup>Z</sup> приєднані до азотного члена, R<sup>Y</sup> та R<sup>Z</sup> вибираються як визначено вище, або R<sup>Y</sup> та R<sup>Z</sup> беруть разом з R<sup>Y</sup>- та R<sup>Z</sup>-, що приєднані до азотного члена, з утворенням 4-7-членного гетероциклічного кільця HetR<sup>d</sup>, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирають із групи, яка складається із O, S та >NR<sup>M</sup>, зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце HetR<sup>d</sup> має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7-членне гетероциклічне кільце HetR<sup>d</sup> має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією R<sup>M</sup>, -CO<sub>2</sub>H та -C<sub>0-1</sub>алкілOR<sup>Y</sup>;

R<sup>Ar</sup> являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначену складову вибирають із групи, що включає феніл, піридил, піримідил та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із 0, 1, 2 або 3 R<sup>N</sup>, і 0 або 1 R<sup>L</sup>;

R<sup>Ar</sup> являє собою 3-8-членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибирають із групи, яка складається із O, S, N та >NR<sup>Y</sup>, що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або 2 R<sup>K</sup>;

та R<sup>I</sup> являє собою лінійну 3-5-членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член;

за умови, що

(а) зазначені R<sup>2"</sup> та R<sup>3"</sup> додатково задовольняють наступним умовам:

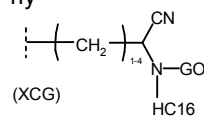
(e1): принаймні одна із зазначених R<sup>2"</sup> та R<sup>3"</sup> не є C<sub>1-6</sub>алкілом, коли Z являє собою O, і X являє собою S;

(e2): жодна з R<sup>2"</sup> та R<sup>3"</sup> не є C<sub>1-4</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> являє собою одну із наступних груп: C<sub>1-4</sub>алкіл, OH, -OC<sub>1-4</sub>алкіл, -OC<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup> або -NR<sup>Y</sup>R<sup>Y</sup>, коли Y яв-

ляє собою O, Z являє собою зв'язок, і R<sup>2"</sup> відмінна від R<sup>3"</sup>; та

(e3): жодна з R<sup>2"</sup> та R<sup>3"</sup> не є C<sub>1-6</sub>алкілCN, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і R<sup>2"</sup> відмінна від R<sup>3"</sup>; і

(b) за додаткової умови, що, коли X являє собою S, Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою CH<sub>2</sub>, тоді одна із R<sup>2"</sup> та R<sup>3"</sup> не є XCG, коли інша є C<sub>1-6</sub>алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H, C<sub>1-6</sub>алкілу, галоC<sub>1-6</sub>алкілу, алілу та C<sub>1-6</sub>алкоксиметилу, GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має =O замісник, який утворює амідогрупу з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

186. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній R<sup>4</sup> являє собою N.

187. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають незалежно, із групи, яка складається із A), B), C), D), E) та I), як визначено у п.185.

188. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи A), як визначено у п.185.

189. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи B), як визначено у п.185.

190. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи C), як визначено у п.185.

191. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи D), як визначено у п.185.

192. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи E), як визначено у п.185.

193. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибирають, незалежно, із групи I), як визначено у п.185.

194. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи, яка складається із i) та ii), як визначено у п.185.

195. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруться разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирають із групи i), як визначено у п.185.

196. Сполука згідно з п.185, яка **відрізняється** тим, що в ній зазначені R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> беруть разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєдну-

вальний азот, зазначене гетероциклічне кільце

вибирають із групи ii), як визначено у п.185.

Даний винахід стосується інгібіторів лейкотриєн A4 гідролази (LTA4H) для лікування запалення. Більш конкретно, даний винахід стосується деяких бензооксазол-2-іл, бензотіазол-2-іл та 1Н-бензоімідазол-2-іл сполук, що корисні як селективні інгібітори LTA4H ензиму для лікування запальних станів.

Запалення являє собою, звичайно, гостру реакцію імунної системи на інвазію мікробних патогенів, хімічні речовини або фізичну травму. Проте, у деяких випадках зазначена запальна реакція може прогресувати до хронічного стану і бути причиною запальної хвороби. Терапевтичний контроль цього хронічного запалення у різних хворобах є важливою медичною потребою.

Лейкотриєни (LT) являють собою біологічно активні метаболіти арахідонової кислоти (B. Samuelsson, *Science* 1983, 220(4597): 568-575), що втягнуті у запальні хвороби, включаючи астму (D.A. Munafo et al., *J. Clin. Invest.* 1994, 93(3): 1042-1050), запальну кишкову хворобу (IBD) (P. Sharon and W.F. Stenson, *Gastroenterology* 1984, 86(3): 453-460), хронічну обструктивну хворобу легень (COPD) (P.J. Barnes, *Respiration* 2001, 68(5): 441-448), артрит (R.J. Griffiths et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1995, 92(2): 517-521; F. Tsuji et al., *Life Sci.* 1998, 64(3): L51-L56), псоріаз (K. Ikai, J. Dermatol. Sci. 1999, 21(3): 135-146; Y.I. Zhu and M.X. Stiller, *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2000, 13(5): 235-245) та атеросклероз (Friedrich, E.B. et al. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 23, 1761-7 (2003); Subbarao, K. et al. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 24, 369-75 (2004); Helgadottir, A. et al. *Nat. Genet* 36, 233-9 (2004); Jala, V.R. et al. *Trends in Immun.* 25, 315-322 (2004)). Синтез лейкотриєнів ініціюється шляхом перетворення арахідонової кислоти у нестійку епоксидну проміжну сполуку, лейкотриєн A4 (LTA4), 5-ліпоксигеназою (5-LO) (A.W. Ford-Hutchinson et al., *Amu. Rev. Biochem.* 1994, 63: 383-347). Цей ензим експресований, головним чином, клітинами мієлоїдного походження, зокрема, нейтрофілами, еозинофілами, моноцитами/макрофагами та гладкими клітинами (G.K. Reid et al., *J. Biol. Chem.* 1990, 265(32): 19818-19823). LTA4 може також бути спряжений з глутатіоном лейкотриєн C4 (LTC4) синтазою з утворенням цистейніл лейкотриєну, LTC4, або гідролізований до діолу, лейкотриєн B4 (LTB4) (B. Samuelsson, *Science* 1983, 220(4597):568-575). LTC4 та його метаболіти, LTD4 та LTE4, індукують скорочення гладких м'язів, стискання бронхів та проникність судин, тоді як LTB4 є активним хемоатрактантом та активатором нейтрофілів.

Стереоспецифічний гідроліз LTA4 до LTB4 каталізується лейкотриєн A4 гідролазою (LTA4H), цитозольним ензимом, що містить цинк. Цей ензим повсюдно експресований, з високими рівнями у малих кишкових епітеліальних клітинах, легенях та аорті (B. Samuelsson and C.D. Funk, *J. Biol. Chem.* 1989, 264(33):19469-19472). Помірна експресія LTA4H спостерігається в лейкоцитах, зокрема,

нейтрофілах (T. Yokomizo et al., *J. Lipid Mediators Cell Signalling* 1995, 12(2,3): 321-332).

Лейкотриєн B4 є ключовим прозапальним медіатором, що здатен до рекрутування запальних клітин, таких як нейтрофіли та еозинофіли, так само як до активування нейтрофілів (F.A. Fitzpatrick et al., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1994, 714: 64-74; S.W. Crooks and R.A. Stockley, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1998, 30(20): 173-178; A. Klein et al., *J. Immunol.* 2000, 164: 4271-4276). LTB4 опосередковує свої прозапальні ефекти шляхом зв'язування з G протеїн-сполученими рецепторами, лейкотриєн B4 рецептором 1 (BLT1) та лейкотриєн B4 рецептором 2 (BLT2) (T. Yokomizo et al., *Arch. Biochem. Biophys.* 2001, 385(2): 231-241). Перший ідентифікований рецептор, BLT1, зв'язує LTB4 з високою спорідненістю, що веде до внутрішньоклітинної передачі сигналу та хемотаксису. BLT1 експресований, головним чином, у периферичних лейкоцитах, зокрема, нейтрофілах, еозинофілах, макрофагах (Huang, W.W. et al., *J. Exp. Med.* 188, 1063-74 (1998)) та моноцитах (Yokomizo, T., Izumi, T. & Shimizu, T. *Life Sci* 68, 2207-12 (2001)). Даний мишачий рецептор також експресований на ефекторних Т клітинах, і як було недавно показано, опосередковує LTB4-залежну міграцію ефекторних CD8<sup>+</sup> Т клітин (Goodarzi, K., Goodarzi, M., Tager, A.M., Luster, A.D. & von Andrian, U.H. *Nat Immunol* 4, 965-73 (2003); Ott, V.L., Cambier, J.C., Kappler, J., Marrack, P. & Swanson, B. *J. Nat Immunol* 4, 974-81 (2003)), початковий ефекторний CD4<sup>+</sup> Т хелперного типу 1 (T<sub>H</sub>1) та T<sub>H</sub>2 хемотаксис і адгезію до ендотеліальних клітин, так само як і початковий ефекторний CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup> Т клітинний рекрутинг у тваринній моделі астми (Tager, A.M. et al., *Nat Immunol* 4, 982-90 (2003)). LTB4 рецептор BLT2 (S. Wang et al., *Biol. Chem.* 2000, 275(52): 40686-40694; T. Yokomizo et al., *J. Exp. Med.* 2000, 192(3): 421-431) розділяє 42% амінокислотної гомології з BLT1, але експресований більш широко, включаючи у периферичні тканини, такі як селезінка, яєчник та печінка, так само як і у лейкоцити. BLT2 зв'язує LTB4 з більш низькою спорідненістю, ніж це робить BLT1, опосередковує хемотаксис при більш високих концентраціях LTB4, і відрізняється від BLT1 за своєю спорідненістю до деяких антагоністів. Хоча LTB4 рецепторні антагоністи можуть відрізнятися за своєю спорідненістю до BLT1 відносно BLT2, блокування продукування LTB4 з використанням LTA4H інгібіторів, як можна очікувати, буде інгібувати низові події, котрі опосередковуються як через BLT1, так і через BLT2.

Дослідження показали, що введення екзогенного LTB4 у нормальні тканини може індукувати запальні симптоми (R.D.R. Camp et al., *Br. J. Pharmacol.* 1983, 80(3): 497-502; R. Camp et al., *J. Invest. Dermatol.* 1984, 82(2): 202-204). Підвищені рівні LTB4 спостерігались у ряді запальних хвороб, включаючи IBD, COPD, псоріаз, ревматоїдний артрит (RA), муковісцидоз та астму (S.W. Crooks and R.A. Stockley, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1998, 30(2):

173-178). Таким чином, зниження продукування LTB<sub>4</sub> з допомогою інгібітора LTA<sub>4</sub>H активності, як можна передбачати, буде мати терапевтичний потенціал у широкій області хвороб.

Ця ідея підтверджується дослідженням позбавлених LTA<sub>4</sub>H мишей, які, будучи здоровими в іншому плані, виявляли помітно знижений приплив нейтрофілів в індукованих арахідоною кислотою моделях запалення вуха та індукованих зимосаном моделях перитоніту (R.S. Byrum et al., *J. Immunol.* 1999, 163(12): 6810-6819). LTA<sub>4</sub>H інгібітори, як було показано, є ефективними протизапальними агентами у передклінічних дослідженнях. Наприклад, пероральне введення LTA<sub>4</sub>H інгібітора SC57461 спричинювало інгібування індукованого іонофором LTB<sub>4</sub> продукування у крові миші *ex vivo*, і в очередині щура *in vivo* (J.K. Kachur et al., *J. Pharm. Exp. Ther.* 2002, 300(2), 583-587). Вісім тижнів лікування тією самою інгібіторною сполукою суттєво поліпшували симптоми коліту у ватних ігунків (T.D. Penning, *Curr. Pharm. Des.* 2001, 7(3): 163-179). Спонтанний коліт, що розвивався у цих тварин, дуже схожий до людської IBD. Тому отримані результати вказують, що LTA<sub>4</sub>H інгібітори знайдуть терапевтичне застосування у цій та інших запальних хворобах.

Події, що викликають запальну реакцію, включають утворення прозапального медіаторного лейкотриєну B<sub>4</sub>. Гідро лаза LTA<sub>4</sub>H каталізує утворення цього медіатора, і LTA<sub>4</sub>H інгібітори блокують продукування зазначеного прозапального медіатора LTB<sub>4</sub>, запроваджуючи у такий спосіб можливість запобігати та/або лікувати опосередковані лейкотриєном стани, такі як запалення. Запальна реакція характеризується болем, підвищеною температурою, почервонінням, опуханням або зниженою функцією, або комбінацією двох або кількох цих симптомів. Що стосується початку та еволюції запалення, запальні хвороби або хвороби чи стани, що опосередковані запаленням, включають, проте не обмежуючись цим, гостре запалення, алергічне запалення та хронічне запалення.

Приклади підручників по предмету запалення включають J.L. Gallin and R. Snyderman, *Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates*, 3<sup>rd</sup> Edition, (Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999); V. Stvrtnova, J. Jakubovsky and I. Hulin, "Inflammation and Fever", *Pathophysiology Principles of Diseases* (Textbook for Medical Students, Academic Press, 1995); Cecil et al., *Textbook of Medicine*, 18<sup>th</sup> Edition (W.B. Saunders Company, 1988); та Steadmans Medical Dictionary.

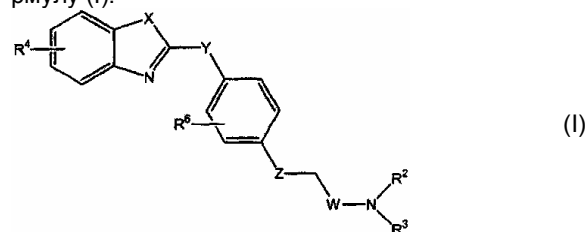
Оглядовий та споріднений матеріал щодо запалення та станів, пов'язаних із запаленням, можна знайти у таких роботах: C Nathan, *Points of control in inflammation*, *Nature* 2002, 420: 846-852; K.J. Tracey, *The inflammatory reflex*, *Nature* 2002, 420: 868-874; C Benoist and D. Mathis, *Mast cells in autoimmune disease*, *Nature* 2002, 420: 875-878; H.L. Weiner and D.J. Selkoe, *Inflammation and therapeutic vaccination in CNS diseases*, *Nature* 2002, 420: 879-884; J. Cohen, *The immunopathogenesis of sepsis*, *Nature* 2002, 420: 885-891; D. Steinberg, *Atherogenesis in perspective*:

*Hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime*, *Nature Medicine* 2002, 8(11): 1211-1217. На цитовані посилання у даному тексті зроблено посилання.

Запалення спричинено будь-яким із множини станів, таких як астма, хронічна обструктивна хвороба легень (COPD), атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба (включаючи хворобу Крона та виразковий коліт) або псоріаз, котрі характеризуються надлишковим або тривалим запаленням на деякій стадії захворювання.

Заявники відкрили бензооксазол-2-іл, бензотіазол-2-іл та 1Н-бензоімідазол-2-іл сполуки та їх похідні; їх використання як інгібіторів ензимів, таких як LTA<sub>4</sub>H ензим, в утворенні прозапальних медіаторів, таких як LTB<sub>4</sub> медіатор; також їх застосування для лікування запальних станів; та одержання фармацевтичних композицій для лікування запалень.

Даним винаходом запроваджуються інгібітори LTA<sub>4</sub>H ензиму, котрі мають наступну загальну формулу (I):



де

X вибирається із групи, що складається із NR<sup>5</sup>, O та S, де R<sup>5</sup> являє собою H або CH<sub>3</sub>;

Y вибирається із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та O;

Z вибирається із групи, що складається із O та зв'язку;

W вибирається із групи, що складається із CH<sub>2</sub> та CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>, де R<sup>1</sup> є H або OH, де R<sup>1</sup>-

приєднаний вуглецевий член у зазначеній CHR<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub> прямо не приєднаний до азотного члена,

до якого приєднана зазначена W;

R<sup>4</sup> вибирається із групи, що складається із H, OCH<sub>3</sub>, Cl, F, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, CN, CF<sub>3</sub> та CH<sub>3</sub>;

R<sup>6</sup> являє собою H або F; і

R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> вибираються, кожна незалежно, із групи, яка складається із

A) H, Скатолю, C<sub>3-7</sub>алкенілу, де вуглець у зазначеному алкенілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3-7</sub>алкінілу, де вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки, C<sub>3-7</sub>циклоалкілу, що є, при потребі, бензолітимом, C<sub>5-7</sub>циклоалкенілу, -C<sub>3-7</sub>циклоалкілC<sub>1-7</sub>алкілу, -C<sub>1-7</sub>алкілC<sub>3-7</sub>циклоалкілу та фенілу, де кожен із замісників A) заміщений, незалежно, 0, 1 або 2 R<sup>Q</sup>, і кожна із зазначених R<sup>Q</sup> є замісником при вуглецевому члені, що являє собою принаймні один вуглецевий член, вилучений від зазначеного азотного члена;

B) замісника HetR<sup>a</sup>;

C) - C<sub>1-7</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup>, заміщеного, при потребі, CH<sub>2</sub>R<sup>Ar</sup> або CH<sub>2</sub>R<sup>Ar</sup>;

D)  $-C_{2-5} \text{алкілC(O)R}^x$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5} \text{алкілC(O)R}^x$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

E)  $-C_{2-5} \text{алкілОН}$ , де два валентно узгоджених вуглецевих члени у даному  $C_{2-5}$ алкілі зазначеного  $-C_{2-5} \text{алкілОН}$  є частиною насиченого  $C_{3-6}$ карбоциклу;

F)  $-C_{0-4} \text{алкілфенілу}$ , де даний феніл у зазначеному  $-C_{0-4} \text{алкілфенілі}$  є злитим по двох сусідніх вуглецевих членах у зазначеному фенілі з  $R^f$ , або є бензолітом;

G)  $-C_{0-4} \text{алкілAg}^6$ , де  $Ag^6$  являє собою 6-членний гетероарил, що має точку приєднання вуглецевого члена і має один або два  $-N=$  гетероатомних члени, та є бензолітом;

H)  $-C_{0-4} \text{алкілAg}^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що має один гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^y$ , і має 0 або 1  $-N=$  додатковий гетероатомний член, що містить, при потребі, дві карбонільні групи, та є, при потребі, бензолітом;

I)  $-C_{1-4} \text{алкілAg}^5$ , де  $Ag^5$  являє собою 5-членний гетероарил, що містить 3 або 4 азотні члени, котрі заміщені, при потребі,  $R^y$ , і мають валентно узгоджений сайт як точку приєднання;

J)  $-C_{0-4} \text{алкілAg}^{6-5}$ , де  $Ag^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкіл-приєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 6-членним гетероарилом, де зазначений 6-членний гетероарил має один або два  $-N=$  гетероатомних члени;

K)  $-C_{0-4} \text{алкілAg}^{6-5}$ , де  $Ag^{6-5}$  являє собою  $C_{0-4}$ алкіл-приєднаний феніл, злитий по валентно узгоджених сайтах з 5-членним гетероарилом, зазначений 5-членний гетероарил має один гетероатомний член, що вибирається із групи, яка складається із O, S та  $>NR^y$ , і зазначений 5-членний гетероарил має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий являє собою  $-N=$ ;

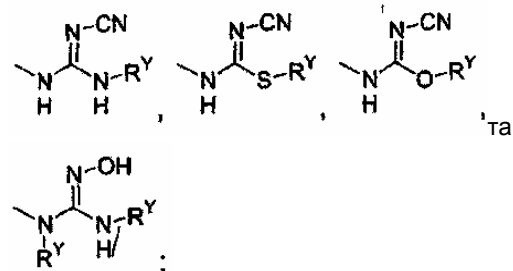
L) однієї сполуки із 2-(4-етил-фенокси)-бензотіазолу, 2-(4-етил-фенокси)-бензооксазолу, та 2-(4-етил-фенокси)-1H-бензоімідазолу; і

M)  $SO_2C_{1-4} \text{алкілу}$ ;

як альтернатива,  $R^2$  та  $R^3$  беруться разом з азотом, до якого вони приєднані, з утворенням гетероциклічного кільця, котре містить принаймні один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, зазначене гетероциклічне кільце вибирається із групи, яка складається із

i) 4-7 членного гетероциклічного кільця  $HetR^b$ , зазначене 4-7 членне гетероциклічне кільце  $HetR^b$  має один гетероатомний член, тобто зазначений приєднувальний азот, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-R^y$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)R^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілCO}_2R^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілC(O)CO}_2R^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілOR}^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілC(O)NR}^yR^z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^yC(O)R^z$ ,  $-C(O)NR^zOR^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^yC(O)CH_2C(O)R^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^yCO_2R^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^yC(O)NR^yR^z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^yC(S)NR^yR^z$ ,  $-NR^yC(O)CO_2R^y$ ,  $-NR^yR^z$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілNR}^wSO_2R^y$ , 1,3-дигідро-індол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^y$ -триазолілу, 2- $R^y$ -2H-тетразол-5-ілу, піролідін-2-тіон-1-ілу, піперидин-2-

тіон-1-ілу,  $-C_{0-4} \text{алкілC(O)N(R}^y)(SO_2R^y)$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілN(R}^y)(SO_2)NR^yR^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілN(R}^y)(SO_2)NR^yCO_2R^y$ , гало,



ii) 5-7 членного гетероциклічного кільця  $HetR^c$ , зазначене гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має один додатковий гетероатомний член, відокремлений від зазначеного приєднувального азоту принаймні одним вуглецевим членом, зазначений додатковий гетероатомний член вибирається із групи, що складається із O, S(=O)<sub>0-2</sub>, та  $>NR^y$ , зазначене 5-7 членне гетероциклічне кільце  $HetR^c$  має 0 або 1 карбонільний член, і заміщене 0, 1 або 2 замісниками по тим самим або по різним замісним членам, зазначені замісники вибираються із групи, яка складається із  $-C(O)R^y$ ,  $-CO_2R^y$ ,  $-C_{3-4} \text{алкілCO}_2R^y$  та  $R^z$ ;

iii) однієї сполуки із імідазолін-1-ілу, 2-імідазолін-1-ілу, піразол-1-ілу, імідазол-1-ілу, 2H-тетразол-2-ілу, 1H-тетразол-1-ілу, піролін-1-ілу, 2-піролін-1-ілу, та 3-піролін-1-ілу, де кожна із зазначених сполук 2H-тетразол-2-ілу та 1H-тетразол-1-ілу заміщена по тому самому вуглецевому члену 0 або 1  $-C_{0-4} \text{алкілR}^c$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілSR}^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілCO}_2R^y$ , та замісником  $HetR^a$ ; і

iv) однієї сполуки із 1,2,3,4-тетрагідро-хінолін-1-ілу, 1,2,3,4-тетрагідро-ізохінолін-2-ілу, індол-1-ілу, ізоіндол-2-ілу, індолін-1-ілу, бензімідазол-1-ілу, 2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он-8-ілу, 4-[[[(2-трет-бутоксикарбоніламіноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 4-[[[(2-аміноциклобутанкарбоніл)-аміно]-метил]-піперидин-1-ілу, 3,9-діаза-спіро [5.5]ундекан-3-карбонова кислота-9-іл трет-бутилового ефіру, 4-оксо-1-феніл-1,3,8-триаза-спіро[4.5]дек-8-ілу, та 4-оксо-1,3,8-триаза-спіро[4.5]дек-8-ілу;

де

замісник  $HetR^a$  являє собою 4-7 членне гетероциклічне кільце, що має точку приєднання вуглецевого члена та містить член  $>NR^M$  як гетероатомний член, і зазначений гетероатомний член відокремлений від зазначеної точки приєднання вуглецевого члена принаймні одним додатковим вуглецевим членом;

$R^k$  вибирається із групи, яка складається із H,  $-C_{1-4} \text{алкілу}$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілR}^A$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^L$  вибирається із групи, яка складається із  $-CO_2R^S$  та  $-C(O)NR^SR^S$ ;

$R^M$  вибирається із групи, яка складається із  $R^Z$ , індол-7-ілу,  $-SO_2R^y$ ,  $-C_{3-4} \text{алкілSO}_2R^y$ ,  $-SO_2R^y$ ,  $-C(O)C_{1-4} \text{алкілOR}^y$ ,  $-C_{0-4} \text{алкілC(O)NR}^SR^S$ ,  $C_{0-4} \text{алкілC(O)CO}_2R^y$ , 1,3-дигідро-індол-2-он-1-ілу, 1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он-1-ілу, тетразол-5-ілу, 1- $R^y$ -1H-тетразол-5-ілу,  $R^y$ -триазолілу, 2- $R^y$ -2H-

тетразол-5-ілу та  $-C_{0-4}\text{алкілC(O)N(R}^Y\text{)(SO}_2\text{R}^Y\text{)}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1,2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^N$  вибирається із групи, яка складається із  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{F}$ ,  $\text{Br}$ ,  $\text{I}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{OC(O)CH}_3$  та  $\text{NO}_2$ ;

$R^D$  вибирається із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $R^{Ar}$ ,  $-C_{1-2}\text{алкілCO}_2R^Y$ ,  $-C_{1-2}\text{алкілCONR}^S R^S$ , індол-7-ілу, та  $-\text{SO}_2C_{1-4}\text{алкілу}$ ;

$R^Q$  вибирається із групи, яка складається із фторо, хлоро, бромо, іодо, трифторометилу, трихлорометилу,  $-\text{CN}$ ,  $-C_{1-4}\text{алкілу}$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілCO}_2R^Y$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілNR}^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілNR}^Y \text{COR}^Y$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілNR}^Y \text{CONR}^Y R^Z$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілNR}^Y \text{SO}_2R^Y$ , та  $-C_{0-4}\text{алкілSR}^Y$ ;

$R^S$  та  $R^{S'}$  вибираються, незалежно, із групи, яка складається із  $\text{H}$ ,  $-C_{1-4}\text{алкілу}$ , та  $-C_{0-4}\text{алкілфенілу}$ ; як альтернатива,  $R^S$  та  $R^{S'}$  беруться разом з азотним членом, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^{S'}$  з утворенням 4-7 членного гетероциклічного кільця, що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$  та  $>\text{NR}^Y$ , за умови, що зазначений додатковий гетероатомний член відокремлений принаймні двома вуглецевими членами від зазначеного азотного члена, до якого приєднані зазначені  $R^S$  та  $R^{S'}$ , і за умови, що коли  $R^Y$  являє собою  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$ ,  $R^{Ar}$  не є заміщеним  $R^L$ ;

$R^W$  вибирається із групи, яка складається із  $R^Y$  та  $-C_{3-7}\text{циклоалкілу}$ ;

$R^K$  вибирається із групи, яка складається із  $-\text{OR}^Y$ ,  $-\text{NR}^Y R^Z$ ,  $-C_{1-4}\text{алкілу}$ , та  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$ ;

$R^Y$  вибирається із групи, яка складається із  $\text{H}$ ,  $-C_{1-4}\text{алкілу}$ ,  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$  та  $-C_{0-4}\text{алкілR}^{Ar}$ , кожен із яких заміщений, при потребі, 1, 2 або 3 замісниками  $R^N$ ;

$R^Z$  вибирається із групи, яка складається із  $R^Y$ ,  $-C_{2-4}\text{алкілOR}^Y$ ,  $-C_{1-2}\text{алкілCO}_2R^Y$ ,  $-C_{1-2}\text{алкілC(O)NR}^S R^S$  та  $-C_{2-4}\text{алкілNR}^S R^S$ ;

коли  $R^Y$  та  $R^Z$  приєднані до азотного члена,  $R^Y$  та  $R^Z$  вибираються як визначено вище, або  $R^Y$  та  $R^Z$  беруться разом з  $R^Y$ - та  $R^Z$ -, що приєднані до азотного члена, з утворенням 4-7 членного гетероциклічного кільця  $\text{HetR}^d$ , що має 0 або 1 додатковий гетероатомний член, котрий вибирається із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$  та  $>\text{NR}^M$ , зазначене 4-7 членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 карбонільний член, і зазначене 4-7 членне гетероциклічне кільце  $\text{HetR}^d$  має 0 або 1 валентно дозволений вуглецевий член, заміщений принаймні однією  $R^M$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$  та  $-C_{0-1}\text{алкілOR}^Y$ ;

$R^{Ar}$  являє собою складову з точкою приєднання вуглецевого члена, і зазначена складова вибирається із групи, що включає феніл, піридил, піримідил та піразиніл, де кожен валентно узгоджений вуглецевий член у кожній із зазначених складових заміщений, незалежно, принаймні одним із 0, 1, 2 або  $3R^N$ , і 0 або  $1R^L$ ;

$R^{Ar}$  являє собою 3-8 членне кільце, що має 0, 1 або 2 гетероатомних члени, котрі вибираються із групи, яка складається із  $\text{O}$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{N}$  та  $>\text{NR}^Y$ , що має 0, 1 або 2 ненасичених зв'язки, має 0 або 1 карбонільний член, де кожен валентно узгоджений член

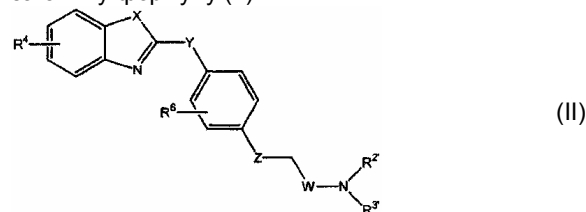
у кожному із зазначених кілець заміщений, незалежно, 0, 1 або  $2R^K$ ;

та

$R^f$  являє собою лінійну 3-5 членну вуглеводневу складову, що має 0 або 1 ненасичений зв'язок вуглець-вуглець, і має 0 або 1 карбонільний член;

або їх енантіомери, діастереомери, рацемати, таутомери, гідрати, сольвати, або фармацевтично прийнятні солі, ефіри чи аміді.

Варіанти даного винаходу включають нові сполуки, що є інгібіторами LTA4H ензиму і мають загальну формулу (II):



або їх енантіомери, діастереомери, рацемати, таутомери, гідрати, сольвати, або фармацевтично прийнятні солі, ефіри або аміді,

де

$R^4$ ,  $R^6$ ,  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$  та  $W$  визначаються як у сполуці формули (I),  $R^2$  визначається як  $R^2$  у сполуці формули (I), і  $R^3$  визначається як  $R^3$  у сполуці формули (I),

за умови, що

(a) принаймні одна із зазначених  $R^2$  та  $R^3$  не є етилом, коли задовольняється один варіант вибору у групі, що складається із варіантів (s1), (s2), (s3) та (s4), і кожен із зазначених варіантів визначається як

(s1):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;

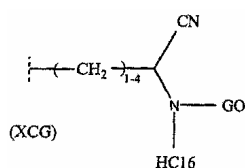
(s2):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{NH}$ ;

(s3):  $R^4$  являє собою  $\text{H}$ ,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{O}$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;

(s4):  $R^4$  являє собою 5-хлоро,  $Z$  являє собою  $\text{O}$ ,  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ , і  $X$  являє собою  $\text{S}$ ;

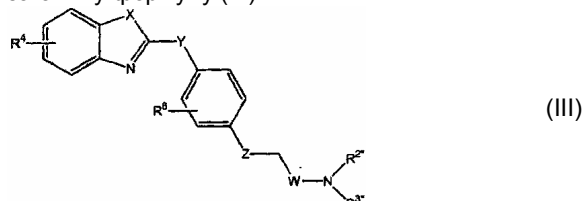
(b) за додаткової умови, що коли  $Z$  являє собою зв'язок,  $Y$  являє собою  $\text{CH}_2$ ,  $W$  являє собою  $\text{CHR}^1\text{-CH}_2$ ,  $R^1$  являє собою  $\text{H}$ , і одна із  $R^2$  та  $R^3$  являє собою 1H-імідазол-2-іл, тоді інша із  $R^2$  та  $R^3$  вибирається із A1), B)-L), де B)-L) є такими, як визначено вище для сполуки формули (I), і A1) складається із  $\text{H}$ ,  $\text{C}_{3-7}\text{алкенілу}$ , де вуглець у зазначеному  $\text{C}_{3-7}\text{алкенілі}$ , що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}\text{алкінілу}$ , де зазначений вуглець у зазначеному алкінілі, що приєднаний до азотного члена, має лише прості зв'язки,  $\text{C}_{3-7}\text{циклоалкілу}$ , що є, при потребі, бензолітним,  $\text{C}_{5-7}\text{циклоалкенілу}$ ,  $-\text{C}_{3-7}\text{циклоалкілC}_{1-7}\text{алкілу}$ ,  $-\text{C}_{1-7}\text{алкілC}_{3-7}\text{циклоалкілу}$ ; та

(c) за додаткової умови, що коли  $X$  являє собою  $\text{S}$ , і  $Y$  являє собою  $\text{O}$ ,  $Z$  являє собою зв'язок, і  $W$  являє собою  $\text{CH}_2$ , тоді одна із  $R^2$  та  $R^3$  не є  $\text{XCG}$ , коли інша є  $\text{C}_{1-6}\text{алкілом}$ , де  $\text{XCG}$  являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H, C<sub>1-6</sub>алкілу, галоC<sub>1-6</sub>алкілу, алілу та C<sub>1-6</sub>алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має a=O замісника, який утворює амідогрупу (>N-C(O)-) з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

Інші варіанти даного винаходу включають нові сполуки, що є інгібіторами LTA4H ензиму і мають загальну формулу (III):



або їх енантіомери, діастереомери, рацемати, таутомери, гідрати, сольвати, або фармацевтично прийнятні солі, ефіри або аміді,

де R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, X, Y, Z та W визначаються як у сполуці формули (I), R<sup>2''</sup> визначається як R<sup>2</sup> у сполуці формули (I), і R<sup>3''</sup> визначається як R<sup>3</sup> у сполуці формули (I),

за умови, що

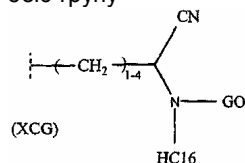
(а) зазначені R<sup>2''</sup> та R<sup>3''</sup> додатково задовольняють наступним умовам:

(e1): принаймні одна із зазначених R<sup>2''</sup> та R<sup>3''</sup> не є C<sub>1-4</sub>алкілом, коли Z являє собою O, і X являє собою S;

(e2): жодна з R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> не є C<sub>1-4</sub>алкілC(O)R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> являє собою одну із наступних груп: C<sub>1-4</sub>алкіл, OH, -OC<sub>1-4</sub>алкіл, -OC<sub>0-4</sub>алкілR<sup>Ar</sup> або -NR<sup>Y</sup>R<sup>Y</sup>, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і R<sup>2''</sup> відмінна від R<sup>3''</sup>; та

(e3): жодна з R<sup>2''</sup> та R<sup>3''</sup> не є C<sub>1-6</sub>алкілCN, коли Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і R<sup>2''</sup> відмінна від R<sup>3''</sup>; і

(b) за додаткової умови, що коли X являє собою S, Y являє собою O, Z являє собою зв'язок, і W являє собою CH<sub>2</sub>, тоді одна із R<sup>2''</sup> та R<sup>3''</sup> не є XCG, коли інша є C<sub>1-6</sub>алкілом, де XCG являє собою групу



де HC16 являє собою одну із груп H, C<sub>1-6</sub>алкілу, галоC<sub>1-6</sub>алкілу, алілу та C<sub>1-6</sub>алкоксиметилу, і GO є групою, котра приєднана вуглецевим членом, що має a=O замісника, який утворює амідогрупу (>N-C(O)-) з азотним членом, до якого приєднана зазначена група GO.

Ізомерні форми сполук попередніх формул та їх фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів охоплюються даним винаходом, і під посиланням у даному тексті на одну із таких ізомерних

форм мається на думці, що воно стосується принаймні однієї із таких ізомерних форм. Рядовому фахівцеві у даній галузі зрозуміло, що сполуки згідно з даним винаходом можуть існувати, наприклад, у вигляді єдиної ізомерної форми, тоді як інші сполуки можуть існувати у формі регіоізомерної суміші.

Незалежно від того, чи заявлено це у явному вигляді у будь-якій частині опису та формулі винаходу, зрозуміло, що кожна інтерпретація замісника та члена у контексті даного винаходу робиться незалежно від будь-якої іншої інтерпретації такого члена та замісника, якщо окремо не зазначено. Як перший приклад із термінології замісників, якщо замісник S<sup>1</sup>приклад є одним із S<sub>1</sub> та S<sub>2</sub>, і замісник S<sup>2</sup>приклад є одним із S<sub>3</sub> та S<sub>4</sub>, тоді ці інтерпретації стосуються варіантів даного винаходу, поданих згідно з виборами S<sup>1</sup>приклад являє собою S<sub>1</sub>, і S<sup>2</sup>приклад являє собою S<sub>3</sub>; S<sup>1</sup>приклад являє собою S<sub>1</sub>, і S<sup>2</sup>приклад являє собою S<sub>4</sub>; S<sup>1</sup>приклад являє собою S<sub>2</sub>, і S<sup>2</sup>приклад являє собою S<sub>3</sub>; S<sup>1</sup>приклад являє собою S<sub>2</sub>, і S<sup>2</sup>приклад являє собою S<sub>4</sub>; та еквівалентами кожного із таких виборів. Більш стисла термінологія "S<sup>1</sup>приклад є одним із S<sub>1</sub> та S<sub>2</sub>, і S<sup>2</sup>приклад є одним із S<sub>3</sub> та S<sub>4</sub>" застосована відповідним чином у даному тексті заради короткості, але не як засіб обмеження. Попередній перший приклад із термінології замісників, який наведений у загальних термінах, має на думці проілюструвати різні інтерпретації замісника R, що описані в даному тексті. Попередня домовленість, що подана тут для замісників, поширюється, коли це можливо, на члени, такі як X, Y, Z та W, і показник n.

Крім того, коли для будь-якого члена або замісника дається кілька інтерпретацій, варіанти даного винаходу включають різні групування, що можуть бути зроблені за переліченими інтерпретаціями, що беруться незалежно, та їх еквівалентами. Як другий приклад із термінології замісників, якщо в даному тексті описується, що замісник S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> та S<sub>3</sub>, цей перелік стосується варіантів даного винаходу, для яких S<sup>приклад</sup> являє собою S<sub>1</sub>; S<sup>приклад</sup> являє собою S<sub>2</sub>; S<sup>приклад</sup> являє собою S<sub>3</sub>; S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>1</sub> та S<sub>2</sub>; S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>1</sub> та S<sub>3</sub>; S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>2</sub> та S<sub>3</sub>; S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> та S<sub>3</sub>; і S<sup>приклад</sup> є будь-яким еквівалентом кожного з цих виборів. Більш стисла термінологія "S<sup>приклад</sup> є одним із S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> та S<sub>3</sub>" застосована у даному тексті заради короткості, але не як засіб обмеження. Попередній другий приклад із термінології замісників, який наведений у загальних термінах, має на думці проілюструвати різні інтерпретації замісника R, що описані в даному тексті. Попередня домовленість, що подана тут для замісників, поширюється, коли це можливо, на члени, такі як X, Y, Z та W, і показник n.

Як мається на думці, номенклатура "C<sub>i-j</sub>" при j>i, коли вона застосована у даному тексті до класу замісників, стосується варіантів даного винаходу, для яких реалізуються кожен і всі номери вуглецевих членів, від i до j, включаючи i та j. Як приклад, термін C<sub>1-3</sub> стосується, незалежно, варіантів, що мають один вуглецевий член (C<sub>1</sub>), варіантів, що мають два вуглецевих члени (C<sub>2</sub>), і варіантів, що мають три вуглецевих члени (C<sub>3</sub>).

Термін  $C_n$ -алкіл стосується аліфатичного ланцюга, прямого або розгалуженого, із загальним числом  $N$  вуглецевих членів у даному ланцюгу, що задовольняє  $n \leq N \leq m$ , при  $m > n$ .

Коли будь-яка змінна, що стосується замісника, члена сполуки або показника, зустрічається більше одного разу, повний діапазон інтерпретацій, як мається на думці, стосується кожного такого випадку, незалежно від специфічної(их) інтерпретації(цій), що дається будь-якому іншому випадку появи такої змінної.

Згідно з попередніми пояснювальними міркуваннями щодо інтерпретацій та номенклатури, зрозуміло, що пряме посилання у даному тексті на множину означає, де це має хімічний сенс і якщо не зазначене інше, незалежне посилання на варіанти такої множини і посилання на кожен і всі можливі варіанти підмножин даної множини, на яку робиться пряме посилання.

Даний винахід також подає способи інгібування активності LTA4H ензиму за допомогою таких сполук та фармацевтичних композицій, що містять такі сполуки, і способи використання таких композицій у лікуванні або запобіганні станам, які опосередковуються LTA4H ензимною активністю.

Фармацевтичні композиції згідно з даним винаходом включають принаймні одну зі сполук даного винаходу. Якщо у дану композицію включено більше однієї із таких сполук, терапевтично ефективна кількість може бути сумісно ефективною кількістю. Як такі інгібітори LTA4H ензиму, сполуки та композиції згідно з даним винаходом корисні для запобігання, інгібування або лікування запалення.

Даний винахід також подає фармацевтичну композицію для лікування або запобігання LTA4H-опосередкованому стану у суб'єкта, що включає терапевтично ефективну кількість принаймні одного LTA4H модулятора, котрий вибирається із сполук формул (I), (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів. Крім того, даний винахід подає фармацевтичну композицію для інгібування запальної реакції у суб'єкта, що включає терапевтично ефективну кількість принаймні одного LTA4H інгібітора, котрий вибирається із сполук формул (I), (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів. Даний винахід також подає протизапальну композицію, що включає терапевтично ефективну кількість принаймні однієї протизапальної сполуки, яка вибирається із сполук формул (I)Ю (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, їх фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів.

Даний винахід також подає способи лікування або запобігання запаленням у суб'єкта, що включають призначення даному суб'єкту у зв'язку із запальною реакцією фармацевтичної композиції, котра включає терапевтично ефективну кількість принаймні однієї протизапальної сполуки, яка вибирається із сполук формул (I), (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, їх фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів. Даний винахід також подає способи лікування або запобі-

гання BTA4H-опосередкованому стану у суб'єкта, що включають призначення даному суб'єкту фармацевтичної композиції, яка включає терапевтично ефективну кількість принаймні одного LTA4H модулятора, який вибирається із сполук формул (I), (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, їх фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів. Крім того, даний винахід подає способи інгібування запалення у суб'єкта, що включають призначення даному суб'єкту фармацевтичної композиції, яка включає терапевтично ефективну кількість принаймні одного LTA4H інгібітора, котрий вибирається із сполук формул (I), (II) та (III), їх енантіомерів, діастереомерів, рацематів, їх фармацевтично прийнятних солей, амідів та ефірів.

Даний винахід подає способи лікування, запобігання та/або інгібування станів, що асоціюються з та/або спричиняють запалення, такі як будь-яке із множини наступних станів: астма, хронічна обструктивна хвороба легень (COPD), атеросклероз, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальна кишкова хвороба (включаючи хворобу Крона та виразковий коліт) або псоріаз, котрі характеризуються надлишковим або тривалим запаленням на деякій стадії захворювання.

Додаткові особливості та переваги даного винаходу стануть очевидними із наведеного нижче детального опису, включаючи приклади та пункти формули винаходу, що додається.

Даний винахід спрямований на сполуки формули (I), (II) або (III) як тут визначено, їх енантіомери, діастереомери, рацемати, їх фармацевтично прийнятні солі, амідів та ефірів, фармацевтичні композиції, що містять принаймні одну із таких сполук, способи використання, включаючи лікування та/або запобігання станам, таким як ті, що опосередковуються LTA4H, та способи виготовлення таких фармацевтичних композицій.

Наступні терміни визначені нижче по їх застосуванню у даній заявці.

"Алкіл" включає вуглеводні з прямими та розгалуженими ланцюгами з принаймні одним водневим атомом, що вилучений з утворенням радикальної групи. Алкільні групи включають метил, етил, пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутіл, *t*-бутіл, 1-метилпропіл, пентил, ізопентил, втор-пентил, гексил, гептил, октил і т.д. Алкіл не включає циклоалкіл.

"Алкеніл" включає вуглеводневі радикали з прямими та розгалуженими ланцюгами як вище з принаймні одним подвійним зв'язком вуглець-вуглець (sp). Якщо не зазначено інше префіксом, що вказує на кількість вуглецевих членів, алкеніли включають етеніл (або вініл), проп-1-еніл, проп-2-еніл (або аліл), ізопропеніл (або 1-метилвініл), бут-1-еніл, бут-2-еніл, бутадієніли, пентеніли, гекса-2,4-дієніл і т.д.

"Алкініл" включає вуглеводневі радикали з прямими та розгалуженими ланцюгами як вище з принаймні одним потрійним зв'язком вуглець-вуглець (sp). Якщо не зазначено інше префіксом, що вказує на кількість вуглецевих членів, алкініли включають етиніл, пропініли, бутиніли та пентиніли. Вуглеводневі радикали, що мають суміш по-



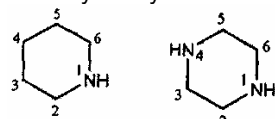
двійних та потрійних зв'язків, такі як 2-пентен-4-ініл, у даному тексті згруповані як алкініли.

"Алкокси" включає алкільну групу з прямими або розгалуженими ланцюгами з кінцевим киснем, що з'єднує дану алкільну групу з рештою даної молекули. Алкокси включає метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, бутокси, t-бутокси, пентокси і т.д. "Аміноалкіл", "тіоалкіл" та "сульфоніалкіл" є аналогами алкокси, з заміною кінцевого кисневого атома алкокси на, відповідно, NH (або NR), S, та SO<sub>2</sub>.

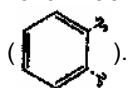
Якщо не зазначено інше префіксом, що вказує на кількість вуглецевих членів, "циклоалкіл" включає циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогентил, циклооктил і т.д.

Якщо не зазначено інше префіксом, що вказує на кількість вуглецевих членів у даній циклічній структурі, "гетероцикліл", "гетероциклічний" або "гетероцикл" являє собою 3-8-членну ароматичну, насичену або частково насичену окрему або злику кільцеву систему, що містить вуглецеві атоми, де гетероатоми вибираються із N, O та S. Приклади гетероциклів включають тіазоліл, фурил, піраніл, ізобензофураніл, піроліл, імідазоліл, піразоліл, ізотіазоліл, ізоксазоліл, піридил, піразиніл, піримідиніл, піридазиніл, індолізиніл, ізоіндоліл, індоліл, індазоліл, пуриніл, хінолін, фуразиніл, піролідиніл, піролініл, імідазолідиніл, імідазолініл, піразолідиніл, піразолініл, піперидил, піперазиніл, індолініл, та морфолініл. Наприклад, гетероцикліли або гетероциклічні радикали, яким віддається перевага, включають морфолініл, піперазиніл, піролідиніл, піридин, циклогексиліміно, циклогептиліміно, і ще краще, піперидил.

Положення заміщення позначаються у звичайних термінах. Наприклад, положення заміщення піперидинової та піперазинової груп позначаються у наступний спосіб:



"Карбоцикл" являє собою циклоалкіл або частково насичений циклоалкіл, що не є бензо



"Арил" включає феніл, нафтил, біфеніліл, тетрагідронафтил і т.д. кожен із яких може бути, при потребі, заміщений. Арил також включає ариалкільні групи, такі як бензил, фенетил та фенілпропіл. Арил включає кільцеву систему, що містить заміщене, при потребі, 6-членне карбоциклічне ароматичне кільце, зазначена система може бути біциклічною, містковою, та/або злиною. Дана система може включати кільця, що є ароматичними або частково чи цілком насиченими. Приклади кільцевих систем включають інденіл, пенталеніл, 1-4-дигідронафтил, інданіл, бензімідазоліл, бензо-тіофеніл, індоліл, бензофураніл, ізохінолініл і т.д. Прикладами, що ілюструють гетероарил, є тієніл, фураніл, піроліл, імідазоліл, оксазоліл, тіазоліл, бензотієніл, бензофураніл, бензімідазоліл, бензоксазоліл, бензотіазоліл.

"Гало" включає фторо, хлоро, бромо та йодо, і перевага віддається фторо або хлоро.

Термін "карбоніл" стосується >C=O складової, такої, що коли цей член характеризується як такий, що є частиною ланцюгової або циклічної структури, вуглецевий член у даній карбонільній групі береться як один із даних вуглецевих членів такої ланцюгової або циклічної структури.

Як і у стандартній хімічній номенклатурі, на фенільну групу у даному тексті посилаються як на "феніл" або "Ph".

Зрозуміло, що замісники та комбінації замісників, котрі цитуються тут, незалежно від того, чи заявлено про це у явному вигляді, стосуються замісників, котрі узгоджуються з валентністю члена, що заміщується. Терміни, такі як "валентно узгоджений сайт", "валентно узгоджений член" та їх морфологічні варіації застосовуються в даному тексті у такому сенсі. Наприклад, термін "валентно узгоджений", коли він застосовується щодо вуглецевого члена, стосується чотирьохвалентності C; він стосується тривалентності N, коли застосовується щодо азотного члена; і він стосується чотирьох зв'язків азотного члена, котрий звичайно характеризується позитивним електричним зарядом. Валентно узгоджені опції є частиною звичайного фаху у даній галузі.

"Пацієнт" або "суб'єкт" включає ссавців, таких як люди та тварини (наприклад, собаки, коти, коні, щури, кролі, миші, нелюдські примати), котрі потребують спостереження, дослідження, лікування або запобігання у зв'язку з релевантним станом або хворобою. Краще, коли пацієнтом є людина.

"Композиція" включає продукт, що містить визначені інгредієнти у визначених кількостях, включаючи в ефективних кількостях, так само як і будь-який продукт, що є прямим або непрямим результатом комбінацій визначених інгредієнтів у визначених кількостях.

"Терапевтично ефективна кількість" або "ефективна кількість" та граматично близькі терміни означають таку кількість активної сполуки або фармацевтичного агента, котра виявляє біологічну або медичну реакцію у тканинній системі, тварині або людині, яку очікують дослідник, ветеринар, медичний лікар або інший клініцист, котра включає послаблення симптомів даної хвороби або розладу, які піддаються лікуванню.

Таблиця акронімів

Термін	Акронім
Тетрагідрофуран	THF
N,N-диметилформамід	DMF
N,N-диметилацетамід	DMA
Диметилсульфоксид	DMSO
Трет-бутилкарбамоїл	BOC
Бичачий сироватковий альбумін	BSA
Високопродуктивна рідинна хроматографія	HPLC
Тонкошарова хроматографія	TLC

Сполуки формули (I), (II) або (III) включають сполуки, котрі відповідають будь-якій із комбінацій

визначень, що наведені у даному тексті, та їх еквівалентів.

Зрозуміло, що деякі сполуки, на які тут посилюються, є хіральними, і/або мають геометричні ізомерні центри, наприклад, E- та Z-ізомери. Даний винахід охоплює всі такі оптичні ізомери, включаючи діастереоізомери та рацемічні суміші, та геометричні ізомери, котрі мають активність, що характеризує сполуки даного винаходу. Крім того, деякі сполуки, на які тут посилюються, можуть існувати у сольватній, так само і несольватній формах. Зрозуміло, що даний винахід охоплює всі такі сольватні і несольватні форми, котрі мають активність, що характеризує сполуки даного винаходу. Сполуки згідно з даним винаходом, котрі були модифіковані з метою зробити їх придатними для виявлення деяким аналітичним методом, також підпадають під обсяг даного винаходу. Прикладом таких сполук є сполука, мічена радіоактивним ізотопом, така як мічена  $^{18}\text{F}$ , котра може бути використана як зонд у техніці детектування та/або отримання зображень, такий як позитронна емісійна томографія (PET) та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (SPECT). Ще одним прикладом таких сполук є мічена радіоактивним ізотопом сполука, така як мічена дейтерієм та/або тритієм сполука, котра може використовуватись у вивченні кінетики реакцій.

Зрозуміло, що замісники та комбінації замісників, котрі цитуються тут, незалежно від того, чи заявлено про це у явному вигляді, стосуються замісників, котрі узгоджуються з валентністю члена, що заміщується. Наприклад, замісник, коли він застосовується щодо вуглецевого члена, стосується чотирьохвалентності C; він стосується тривалентності N, коли застосовується щодо азотного члена; і він стосується чотирьох зв'язків азотного члена, котрий звичайно характеризується позитивним електричним зарядом. Валентно узгоджені опції є частиною звичайного фаху у даній галузі.

"Іх фармацевтично прийнятні солі, аміді або ефіри" стосується таких сольових, амідних та ефірних форм сполук даного винаходу, що були б зрозумілі хіміку-фармацевту, тобто таких, що є нетоксичними і такими, що будуть сприятливо впливати на фармакологічні властивості зазначених сполук даного винаходу. Такі сполуки, що мають сприятливі фармакологічні властивості, будуть зрозумілі хіміку-фармацевту, тобто такі, що є нетоксичними і такі, що мають фармакологічні властивості, які забезпечують достатню уживаність, абсорбцію, розподіл, метаболізм та виділення. Іншими чинниками, більш практичними за своєю природою, котрі є також важливими у плані вибору, є вартість сировини, легкість кристалізації, вихід, стійкість, гігроскопічність та плинність результуючих об'ємних ліків.

Репрезентативні кислоти та основи, котрі можуть бути використані при виготовленні фармацевтично прийнятних солей, включають наступні:

кислоти, включаючи оцтову кислоту, 2,2-дихлоромолочну кислоту, ацильовані амінокислоти, адипінову кислоту, альгінову кислоту, аскорбінову кислоту, L-аспарагінову кислоту, бензолсульфонову кислоту, бензойну кислоту, 4-

ацетамідобензойну кислоту, (+)-камфорну кислоту, камфорсульфонову кислоту, (+)-(18)-камфор-1-сульфонову кислоту, капрінову кислоту, капронову кислоту, каприлову кислоту, коричну кислоту, лимонну кислоту, цикламінову кислоту, до децил сірчану кислоту, етан-1,2-дисульфонову кислоту, етансульфонову кислоту, 2-гідроксид етансульфонову кислоту, мурашину кислоту, фумарову кислоту, галактарову кислоту, гентизінову кислоту, глюконеоптонову кислоту, D-глюконову кислоту, D-глюкуронову кислоту, L-глутамінову кислоту, альфа-оксо-глутарову кислоту, гліколеву кислоту, гіпурову кислоту, бромистоводневу кислоту, хлористоводневу кислоту, (+)-L-молочну кислоту, ( $\pm$ )-DL-молочну кислоту, лактобіонову кислоту, малеїнову кислоту, (-)-L-яблучну кислоту, малонову кислоту, ( $\pm$ )-DL-мигдалеву кислоту, метансульфонову кислоту, нафталін-2-сульфонову кислоту, нафталін-1,5-дисульфонову кислоту, 1-гідрокси-2-нафтойну кислоту, нікотинову кислоту, азотну кислоту, олеїнову кислоту, оротову кислоту, оксалінову кислоту, пальмітинову кислоту, памову кислоту, фосфорну кислоту, L-піроглутамінову кислоту, саліцилову кислоту, 4-аміно-саліцилову кислоту, себацінову кислоту, стеаринову кислоту, бурштинову кислоту, сірчану кислоту, дубильну кислоту, (+)-L-винну кислоту, тіоціанову кислоту, р-толуолсульфонову кислоту та ундециленову кислоту; і

основи, включаючи аміак, L-аргінін, бенетамін, бензатин, гідроксид кальцію, холін, деанол, діетаноламін, діетиламін, 2-(діетиламіно)-етанол, етаноламін, етилендіамін, N-метил-глюкамін, гідрабамін, 1H-імідазол, L-лізин, гідроксид магнію, 4-(2-гідроксиетил)-морфолін, піперазин, гідроксид калію, 1-(2-гідроксиетил)-піролідін, вторинний амін, гідроксид натрію, триетаноламін, трометамін та гідроксид цинку.

Дивись, наприклад, S.M. Berge, et al, "Pharmaceutical Salts", J. Pharm. Sci. 1977, 66: 1-19, на яку у даному тексті робиться посилання. Приклади придатних ефірів включають  $\text{C}_{1-7}$  алкіл,  $\text{C}_{5-7}$  циклоалкіл, феніл, заміщений феніл та феніл  $\text{C}_{1-6}$  алкіл-ефіри. Ефіри, яким віддається перевага, включають метилові ефіри.

Даний винахід включає у свій обсяг промедикаменти сполук даного винаходу. Загалом, такі промедикаменти являють собою функціональні похідні даних сполук, котрі легко перетворюються *in vivo* у потрібну сполуку. Так, у способах лікування даного винаходу термін "застосування" охоплює лікування різних описаних розладів з допомогою сполуки, що спеціально розкрита, або з допомогою сполуки, котра може бути й не розкрита окремо, але яка перетворюється у дану сполуку *in vivo* після її уживання пацієнтом. Звичайні процедури для селекції та приготування придатних промедикаментів описані, наприклад, у "Design of Prodrugs", ed. H. Bundgaard, Elsevier, 1985.

Варіанти даного винаходу, де X являє собою O, зроблені згідно з синтетичними методами, що окреслені на Схемах A-D та F-L, демонструють LTA4H інгібіторну активність і вибираються із групи, яка включає:

Приклад	Сполука
11	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол;
13	(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]етил}-піперидин-4-іл)-метанол;
14	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол;
16	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дибутил-амін;
21	(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;
27	1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-феніл-піперидин-4-ол;
28	1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензил-піперидин-4-ол;
29	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол;
35	{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексил-етил-амін;
36	1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-піперидин-4-ол;
40	1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідрокси-пропіл}-4-феніл-піперидин-4-ол;
41	1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;
44	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол;
45	{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін;
46	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметил-амін;
47	2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол;
53	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол;
54	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-етил-амін;
55	2-{4-[2-(2-етил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;
56	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-карбонітрил;
57	1-{1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-іл}-етанол;
58	2-{4-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;
59	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-ол;
60	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бромо-феніл)-піперидин-4-ол;
61	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометил-феніл)-піперидин-4-ол;
62	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензил-піперидин-4-ол;
63	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-метил-амін;
64	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін;
65	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-бутил-етил-амін;
66	2-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-бензил-аміно)-етанол;
67	2-{4-[2](4-бензил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол;
68	(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;
69	2-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-пропіл-аміно)-етанол;
77	2-[4-(2-азетидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол;
78	N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід;
79	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;
86	2-{4-[3-(4-феніл-піперидин-1-іл)-пропокси]-фенокси}-бензооксазол;
88	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол;
89	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін;
90	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол;
91	2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол;
92	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметилпропіл-амін;
93	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутил-амін;
94	1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;
96	1-[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;
116	1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-4-феніл-піперидин-4-ол;
120	2-[4-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-фенокси]-бензооксазол;
121	{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-дибутил-амін;
122	{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклопропілметилпропіл-амін;
135	1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-3-піролідин-1-іл-пропан-2-ол;
136	1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол;
137	1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;
271	2-(4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензооксазол;
481	2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол; та
484	{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін.

Інші варіанти даного винаходу, де X являє собою S, зроблені згідно з синтетичними методами, що окреслені на Схемах А-Г та І-І, демонструють LTA4H інгібіторну активність і вибираються із групи, яка включає:

Приклад	Сполука
12	{2-[4-(6-хлоро-бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетиламін;
15	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол;
17	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;
18	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;
19	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-1-іл-метанон;
20	3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір
22	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;
23	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;
24	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-2-он;
25	8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он;
26	2-[4-(3-піролідин-1-іл-пропокси)-фенокси]-бензотіазол;
30	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін;
31	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід;
32	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он;
33	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;
34	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-метил-піперазин-1-іл)-метанон;
42	1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;
43	3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіонова кислота;
48	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметил-амін;
49	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол;
50	{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін;
51	2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол;
52	2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-6-метокси-бензотіазол;
70	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол;
71	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-етил-амін;
72	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-ол;
73	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дибутил-амін;
74	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бромо-феніл)-піперидин-4-ол;
75	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометил-феніл)-піперидин-4-ол;
76	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензил-піперидин-4-ол;
80	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4']біпіперидин;
81	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол;
82	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід;
83	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-2-он;
84	2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-іл-етил)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;
85	2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-іл-етил)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
87	1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-феніл-піперидин-4-ол;
95	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол;
97	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол;
98	2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол;
99	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін;
100	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутил-амін;
101	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол;
102	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;
103	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;
104	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, амід;
105	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір;
106	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-4-феніл-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;

107	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;
108	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідро-індол-2-он;
109	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідін-2-он;
110	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід;
111	8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он;
112	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-ол;
113	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;
114	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-[1,4']біпіперидин;
115	2-{4-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;
143	2-(4-{2-[4-(1-бензил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;
144	4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;
146	2-(4-{2-[4-(2-морфолін-4-іл-етил)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
147	1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;
148	1-{1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-іл}-піролідін-2-он;
149	1-[4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-піперазин-1-іл]-етанон;
150	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота;
151	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідін-2-тіон;
152	2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-етанол;
153	2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідін-1-іл-етанон;
154	2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-іл-етанон;
155	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;
156	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-2-карбонова кислота;
157	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-оцтова кислота;
158	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;
159	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
160	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-оцтова кислота;
161	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол;
162	(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклогексил-аміно)-оцтова кислота, метиловий ефір;
163	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-оцтова кислота;
164	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксо-піролідін-2-карбонова кислота, етиловий ефір;
166	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-5-оксо-піролідін-2-карбонова кислота;
167	4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;
168	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-4-хлоро-N-циклопропіл-бензол-сульфонамід;
170	3-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіонова кислота;
171	3-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-ізопропіл-аміно)-пропіонова кислота;
172	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іамін;
173	3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-(1-метил-піперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;
174	3-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-бензил-аміно)-пропіонова кислота;
175	3-(1-ацетил-піперидин-4-іл)-2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-аміно)-пропіонова кислота;
176	4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;
177	3-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіонова кислота;
178	3-(1-ацетил-піперидин-4-іл)-2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-аміно)-пропіонова кислота;
179	3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-(1-метил-піперидин-4-іл)-аміно)-пропіонова кислота;



180	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіонова кислота;
181	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіл-аміно)-пропіонова кислота;
182	2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-піролідін-1-іл-етанон;
183	(R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота;
184	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-1,3-дигідро-бензімідазол-2-он;
185	2-(4-{2-[4-(6-метил-піридин-2-іл)-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
186	2-(4-{2-[4-етансульфоніл-піперазин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
187	2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-1-морфолін-4-іл-етанон;
188	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метил-аміно)-пропіонова кислота;
189	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопентил-аміно)-пропіонова кислота;
190	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклобутил-аміно)-пропіонова кислота;
192	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-бензил-аміно)-пропіонова кислота;
193	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-(4-гідроксиметил-піперидин-1-іл)-метанон;
194	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-амін;
195	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідрокси-етил)-піперазин-1-іл]-метанон;
196	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-[4-(2-гідрокси-етил)-піперидин-1-іл]-метанон;
197	2-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-етанол;
198	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропан-1-ол;
199	4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-масляна кислота;
200	3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота;
201	4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-бутиронітрил;
202	3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-пропіонова кислота;
203	[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метил-аміно]-оцтова кислота;
204	3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-іл)-фенол;
205	2-(4-{2-[4-(4-метокси-феніл)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;
206	2-{4-[2-(5-піперидин-4-іл-тетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;
207	(S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролін-2-он;
208	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-амін;
209	2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота, етиловий ефір;
210	4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота, етиловий ефір;
211	2-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-метил]-циклопропанкарбонова кислота;
212	1-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропан-2-ол;
213	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-1,1,1-трифторо-пропан-2-ол;
214	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіонамід;
215	3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропан-1,2-діол;
216	2-{4-[2-(5-феніл-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;
217	2-{4-[2-(5-феніл-тетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;
218	N-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N-циклопропіл-2-(2H-тетразол-5-іл)-ацетамід;
219	(S)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропан-1-ол;
220	(R)-3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропан-1-ол;
221	2-{4-[2-(5-метилсульфаніл-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;
222	2-{4-[2-(5-метилсульфаніл-тетразол-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол;
223	2-[4-(2-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси)-бензотіазол;
224	2-[4-(2-тетразол-1-іл)-етокси]-фенокси)-бензотіазол;
225	(1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;
226	(1S,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота;
227	(1R,2R)-2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанол;

228	(1S,2R)-2-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно]-циклогексанол;
229	4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-масляна кислота;
250	1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота;
251	1-[1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл]-піролідін-2-он;
252	2-(2-фторо-4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол;
253	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2-гідрокси-ацетамід;
254	1-(2-{[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно}-етил)-4-гідрокси-піролідін-2-он;
255	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-метансульфонамід;
256	2-[4-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-ілметил]-фенокси]-бензотіазол;
257	1-[4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-2-гідрокси-етанон;
258	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-метансульфонамід;
259	3-[1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл]-оксазолідін-2-он;
260	4-[1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл]-морфолін-3-он;
261	(R) 1 - (1 - {2 - [4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідін-2-он;
262	2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
263	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол;
264	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;
265	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір;
266	2-[4-[2-(5-піперидин-4-іл-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси]-бензотіазол гідрохлорид;
267	7-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-спіро-[3-фталід]-піперидин;
268	1-[3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір;
269	2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид;
270	2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол;
271	2-(4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензооксазол;
272	[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклогексил-етил-амін;
273	[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропілметил-пропіл-амін;
274	1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід;
275	1'-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-[1,4']біпіперидиніл-2-он;
276	[4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-піридин-3-іл-метанон;
277	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
278	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбамінова кислота, метиловий ефір;
279	N-{C-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метиламіно сульфоніл}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
280	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-сульфамід гідрохлорид;
281	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-ацетамід;
282	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-оцтова кислота;
283	Оцтова кислота, ({1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбамоїл)-метиловий ефір;
284	[2-(1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил)-карбамоїл]-циклобутил}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
285	2-аміно-циклобутанкарбонова кислота {1 - [4 - (бензотіазол - 2 - ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-амід дигідрохлорид;
286	2-(4-піролідін-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол;
287	2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-етил-аміно}-етанол;
288	2-[1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-2-іл]-етанол;
289	1-[4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-етанон;
290	8-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он;
291	спіро[ізобензофуран-1(3H), 4'-піперидин]-3-он, 1'[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил];
292	(R)-1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піролідін-3-ол;
293	2-[4-(2-метил-піперидин-1-ілметил)-фенокси]-бензотіазол;
294	[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-діетил-амін;
295	[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-бутил-метил-амін;
296	2-[1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл]-етанол;
297	1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ол;
298	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-2-іл}-метанол;
299	(R)-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піролідін-2-іл}-метанол;
300	2-(4-азетидин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол;
301	1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-[1,4]діазепан-5-он;
302	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-іл}-метанол;

303	1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-карбонова кислота, амід;
304	9-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-3,9-діаза-спіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір;
305	2-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-іл}-етанол;
306	цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;
307	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-2-іл)-метанон;
308	пропан-2-сульфонова кислота (1 - {2 - [4 - (бензотіазол - 2 - ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід;
309	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, метиловий ефір;
310	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;
311	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід, трифторометансульфонатна сіль;
312	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксооцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль;
313	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-іл-метанон;
314	1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-іл-етанон;
315	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-іл-метанон;
316	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропіл-метанон;
317	1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метокси-етанон;
318	1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифторо-етанон;
319	4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбоніл)-бензойна кислота;
320	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-іл-метанон;
321	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метил-піразин-2-іл)-метанон;
322	(R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-2-іл)-метанон;
323	(S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-2-іл)-метанон;
324	(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-3-іл)-метанон;
325	1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідрокси-етанон;
326	2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксо-етил]-циклопентанон;
327	3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль;
328	3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;
329	4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;
330	4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он;
331	3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он;
332	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, бензилокси-амід;
333	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оптова кислота;
334	(R)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-он;
335	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксиамід;
336	(S)-1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-он;
337	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
338	2-(4-{2-[4-фторо-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
339	2-{4-[2-(4,4-дифторо-піперидин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол;
340	(R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол;
341	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід;
342	(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина;
343	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-феніл-ізосечовина;
344	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метил-ізосечовина;
345	N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід;
346	1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метил-гуанідин;





	ацетамід;
366	{4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл}-оцтова кислота;
367	2-[4-(4-метансульфоніл-піперазин-1-ілметил)-фенокси]-бензотіазол;
368	1-{4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл}-2,2,2-трифторо-етанон;
369	2-(4-морфолін-4-ілметил-фенокси)-бензотіазол;
370	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, феніловий ефір;
371	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-бензолсульфонамід;
372	3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіонова кислота, етиловий ефір;
373	3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіонова кислота;
374	[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метил-аміно]-оцтова кислота, етиловий ефір;
376	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота, етиловий ефір;
377	1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4']біпіперидиніл-4-карбонова кислота;
378	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-етил-амін;
379	3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно-2-метил-пропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль;
380	2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно-етанол;
381	2-[2-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-етокси]-етанол;
382	3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно-пропан-1-ол;
383	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-(3-тетразол-2-іл-пропіл)-амін;
384	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-(3-пірол-1-іл-пропіл)-амін;
385	4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно-бутиронітрил;
386	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціано-етил)-амід;
387	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;
388	3-[5-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-тетразол-1-іл]-пропіонітрил;
389	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-[3-(2Н-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін;
390	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, (2-гідрокси-1,1-диметил-етил)-амід;
391	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін;

392	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;
393	{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-пропіл]-амін;
394	2-(4-{2-[4-(1-метил-1Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
395	2-(4-{2-[4-(2-метил-2Н-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
396	1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил;
397	2-(4-{2-[4-(1Н-[1,2,3]тріазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол;
398	4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір;
399	4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно}-масляна кислота, етиловий ефір;
400	2-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон;
401	4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно}-масляна кислота;
402	1-(3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-пропіл)-піролідин-2-он;
403	N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N1-циклопропілметил-пропан-1,3-діамін;
404	5-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пентанова кислота, метиловий ефір;
405	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-ацетамід;
406	Морфолін-4-карбонова кислота [3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-амід;
407	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-метансульфонамід;
408	5-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пентанова кислота;
409	1-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-ізопропіл-аміно)-пропіл]-піролідин-2-он;
410	1-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-піролідин-2-он;
411	1-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-піролідин-2-он;
412	1-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-пропіл-аміно)-пропіл]-піролідин-2-он;
413	4-((1-ацетил-піперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;
414	4-((1-ацетил-піперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір;
415	4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-метансульфоніл-аміно)-масляна кислота;
416	((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-оцтова кислота;
417	6-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-капронова кислота, етиловий ефір;
418	7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-капронова кислота, етиловий ефір;
419	6-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-капронова кислота;
420	7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-енантова кислота;
421	N-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-N1-циклопропіл-пропан-1,3-діамін;
422	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-ацетамід;
423	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-ізобутирамід;
424	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-бензамід;
425	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-4-хлоро-бензамід;
426	N-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-метансульфонамід;
427	Пропан-2-сульфонова кислота [3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль;
428	8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-октанова кислота, етиловий ефір;
429	1-[3-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-3-феніл-сечовина;
430	8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-октанова кислота;

431	Тетрагідро-фуран-2-карбонова кислота [3-({2 - [4 - (бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-амід;
432	N-[3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-пропіл]-2-гідрокси-ацетамід;
433	4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропіл-аміно)-масляна кислота;
434	1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіл}-піролідін-2-он;
435	1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-метил-аміно}-пропіл}-піролідін-2-он;
436	1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-ізопропіл-аміно}-пропіл}-піролідін-2-он;
437	1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-етил-аміно}-пропіл}-піролідін-2-он;
438	[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-амін;
439	N-1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-N1-циклопропіл-пропан-1,3-діамін;
440	N-(3-{[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно}-пропіл)-ізобутирамід;
441	1-(3-{[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно}-пропіл)-ізопропіл-сечовина;
442	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-ізопропіл-сечовина;
443	N - 1 - [4 - (бензотіазол - 2 - ілокси) - бензил] - піперидин-4-іл}-оксамінова кислота, метиловий ефір;
444	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-ізобутирамід;
445	тетрагідро-фуран-2-карбонова кислота, {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-амід;
446	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-4-гідрокси-піролідін-2-он;
447	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-4-гідрокси-піролідін-2-он;
448	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-сечовина;
449	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-оксамінова кислота;
450	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2-гідрокси-ацетамід;
451	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2,2,2-трифторо-ацетамід;
452	2-[4-(1,1-діоксо-1І6-тіоморфолін-4-ілметил)-фенокси]-бензотіазол;
453	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-аміносультфоніл}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір;
454	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-ацетамід;
455	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N,N-диметилсульфамід;
456	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-етил-сечовина;
457	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-етил-тіосечовина;
458	Пропан-1-сульфонова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-амід;
459	Пропан-2-сульфонова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-амід;
460	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-сульфамід;
461	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-формамід;
462	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, етиловий ефір;
463	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-пропіонамід;
464	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-бутирамід;
465	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-пропіл-сечовина;
466	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-карбамінова кислота, пропіловий ефір;
467	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-метил-сечовина;
469	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1,3-диметил-сечовина;
470	1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1-метил-сечовина;
471	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-ацетамід;
472	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-карбамінова кислота,
	метиловий ефір;
473	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-оксамінова кислота, метиловий ефір;
474	N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-оксамінова кислота;
475	Гуанідин, N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N'-гідрокси;
476	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, ізопропіловий ефір;
477	3-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1,1-диметил-сечовина;
478	Оцтова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамоїл}-метиловий ефір;
479	{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-тіосечовина;
482	2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол; та
483	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Додаткові варіанти даного винаходу, де X являє собою  $NR^5$ , де  $R^5$  є H або  $CH_3$ , зроблені згідно з синтетичними методами, що окреслені на Схемах А-С, F, G та J-L, демонструють LTA4H інгібіторну активність і вибираються із групи, яка включає:

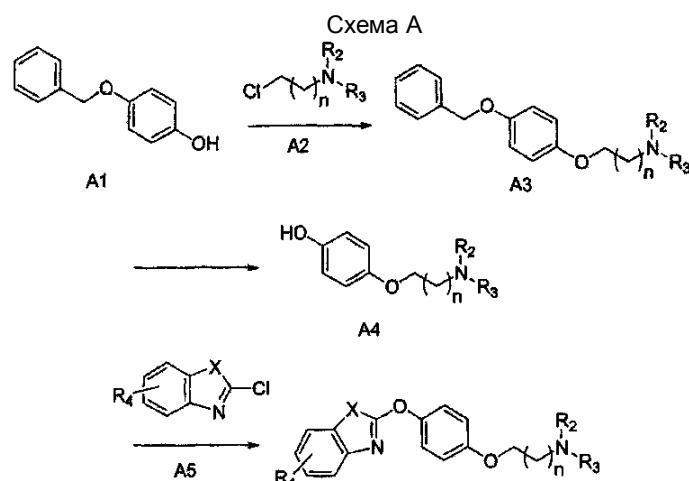
Приклад	Сполука
37	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол;
38	{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін;
39	Циклогексил-етил-{2-[4-(1-метил-1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін;
117	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол;
118	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол;
119	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензилпіперидин-4-ол;
123	{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін;
124	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етил)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
125	2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
126	{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутил-амін;
127	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол;
128	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір;
129	{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-етил-амін;
130	2-{4-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-1H-бензоімідазол;
131	2-{4-[2-(2-етил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-1H-бензоімідазол;
132	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
133	(1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол;
134	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол;
138	2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол амід;
139	{3-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін;
140	2-[4-(2-піролідин-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
141	{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін;
142	2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
230	2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-1H-бензоімідазол;
231	1-(1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он;
480	(1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол; та
485	1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

Сполуки даного винаходу можуть бути одержані згідно з реакційними схемами, що описані нижче. Дані схеми представляють два основних підходи до синтезу цільових сполук, обидва мають лінійний характер, починаючись від будь-якого кінця даної молекули. Фахівцям у даній галузі зрозуміло, що деякі сполуки можуть краще одержуватись з використанням однієї схеми, у порівнянні з іншою.

Для одержання різних сполук можуть бути використані вихідні матеріали, котрі несуть, у кінцевому рахунку, потрібні замісники, при застосуванні відповідної схеми із захистом або без нього. Вихідні матеріали можуть отримуватись із комерційних джерел або бути синтезовані з використанням способів, відомих фахівцям у даній галузі. Як альтернатива, може виникнути потреба у застосуванні, замість потрібного замісника, придатної групи, котра може зберігатись підчас реакції і замінюватись відповідним замісником. Будь-який продукт, що містить хіральний центр, може бути розщеплений на свої енантіомери з використанням звичайних способів.

Варіанти процесів, що ілюструються у даному тексті, включають, коли це має хімічний сенс, одну або кілька стадій, таких як гідроліз, галогенування, протектування та депротектування. Ці стадії можуть бути застосовані у світлі запроваджених тут методик та звичайного досвіду у цій галузі.

Під час проведення будь-яких процесів для одержання сполук даного винаходу може виникнути потреба та/або бажання захистити чутливі або реакційні групи на будь-якій із задіяних молекул. Крім того, сполуки даного винаходу можуть бути модифіковані з використанням захисних груп; такі сполуки, попередники, або промедикаменти також підпадають під обсяг даного винаходу. Це може досягатись за допомогою звичайних захисних груп, таких як ті, що описані у "Protective Groups in Organic Chemistry", ed. J.F.W. McOmie, Plenum Press, 1973; та T.W. Greene & P.G.M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis", 3<sup>rd</sup> ed., John Wiley & Sons, 1999. Зазначені захисні групи можуть бути вилучені на зручній наступній стадії з використанням відомих у даній галузі способів.

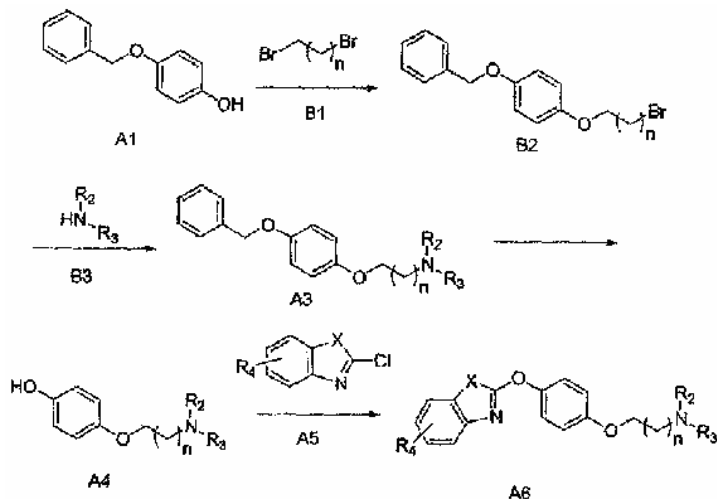


З посиланням на Схему А, де  $n$  дорівнює 1 або 2, наявний у продажу 4-бензилоксифеніл, А1, піддається алкілюванню аміногалоїдоалкілами, А2; у продажу є кілька аміноалкіл хлоридів. Дані реакції можуть проводитись у широкій області температур, включаючи кімнатну температуру та більш високі температури, у присутності неорганічної основи, що, як відомо, полегшує О-алкілювання, такої як, але не обмежуючись цим,  $K_2CO_3$ ,  $CS_2O_3$  та їх суміші. (J. Med. Chem., 1997, 40, 1407-1416). Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF. Вилучення бензильної групи на А3 може здійснюватись за умов каталітичного гідрування, добре відомого фахівцям у даній галузі (Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. Protective Groups in Organic Synthesis, 3<sup>rd</sup> ed.; John Wiley & Sons; New York, 1999.). Придатні каталізатори включають, проте не обмежуючись цим, Pd на вуглиці (Pd/C), у розчинниках, таких як етилацетат, спирти та їх суміші. Приклади спиртів включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3OH$ , етанол, і-PrOH. Ці реакції звичайно проводяться при кімнатній температурі. Вилучення бензильної групи на А3 може здійснюватись у деяких варіантах з використанням відновлення розчинюваним металом або за умов трансферного гідрування при придатних температурах. Наприклад, відновлення розчинюваним ме-

А6

талом звичайно проводяться при температурах нижче кімнатної ( $-33^\circ C$ ). Реакція А4 з ароматичною біциклічною кільцевою системою, А5, що, при потребі, захищена відповідним чином, може проводитись у межах широкій області температур, включаючи кімнатну температуру і більш високі температури, у присутності придатної основи, включаючи, проте не обмежуючись цим, амін або неорганічну основу, як визначено вище. Придатні аміні основи включають, проте не обмежуючись цим, триетиламін (TEA), N,N-діізопропілетиламін, 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), аміні основи на полімерних носіях та їх суміші. Коли X являє собою кисень або сірку, захисні групи не застосовні. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF,  $GH_3CN$ , ацетон та їх суміші. Коли X являє собою  $NR^5$ , і  $R^5$  являє собою придатну захисну групу на основі кремнію, таку як SEM (триметилсилілетоксиметил), вилучення захисної групи на основі кремнію на  $NR^5$  може здійснюватись з використанням умов, що добре відомі фахівцям у даній галузі (Greene et al., як зазначалось вище). Типові умови реакції включають, проте не обмежуючись цим, використання тетрабутиламоній фториду (TBAF) у придатних розчинниках, таких як THF, при підвищених температурах.

## Схема В

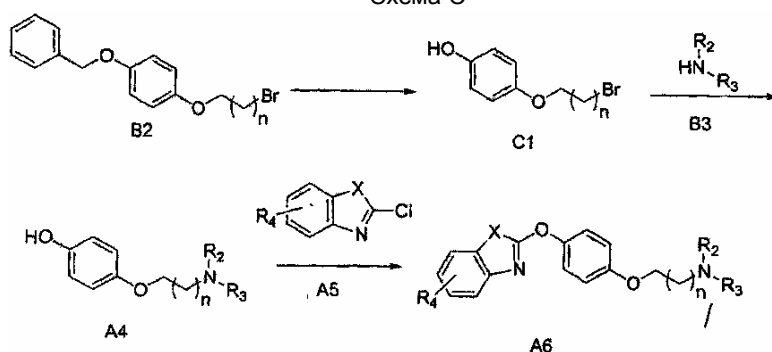




З посиланням на Схему В, наявний у продажу 4-бензилоксифенол, A1, піддається алкілюванню дигалоалканами, краще, дибромоалканами, такими як 1,2-дибромоетан та 1,3-дибропропан, B1, обидва яких є у продажу, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам (Zhou, Z.-L. Et al., J. Med. Chem. 1999, 42: 2993-3000). Дані реакції проводяться у присутності неорганічної основи, що, як відомо, полегшує О-алкілювання, такої як, але не обмежуючись цим,  $K_2CO_3$ ,  $CS_2O_3$  та їх суміші. Придатні розчинники

включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3CN$  та DMF. Сполуки структури B2 обробляють амінами, B3, у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, в широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають  $CH_3CN$ ,  $CH_2Cl_2$  та DMF. Подальше перетворення результатуючих продуктів, структури A3, у сполуки структури A6 є таким, як деталізовано вище для Схеми А.

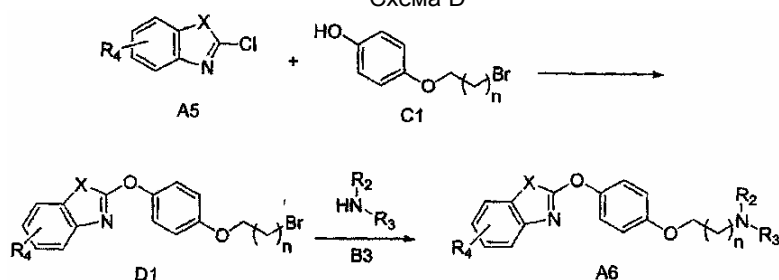
Схема С



З посиланням на Схему С, бензильна група сполук структури B2 може бути вилучена з використанням умов каталітичного гідрування, що добре відомі фахівцям у даній галузі (Greene et.al., як зазначено вище). Придатні каталізатори включають, проте не обмежуючись цим, Pd/C, у розчинниках, таких як THF та суміші THF/етанол. Ці реакції звичайно проводяться при кімнатній температурі. Вилучення бензильної групи на B2 може здійснюватись у деяких варіантах з використанням умов трансферного гідрування з викорис-

танням придатних розчинників та температур. Сполуки загальної структури C1 обробляють амінами структури B3, у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, в широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3CN$ ,  $CH_2Cl_2$  та DMF. Подальше перетворення результатуючих продуктів, A4, у сполуки A6 є таким, як деталізовано вище для Схеми А.

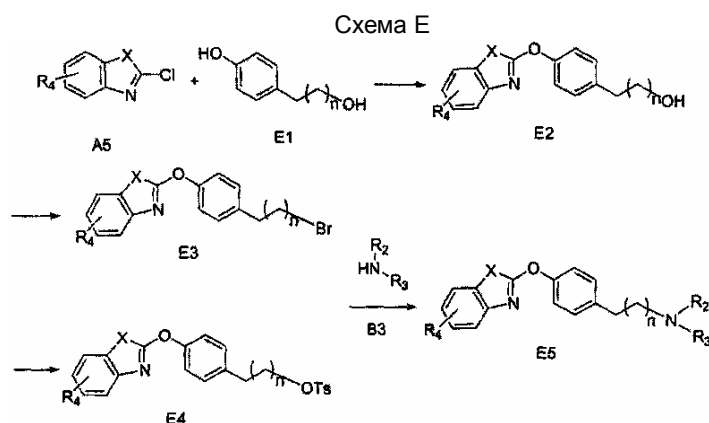
Схема D



З посиланням на Схему D, сполуки структури A6 можуть бути також одержані шляхом обробки сполук структури C1 ароматичними біциклічними сполуками, A5, де X=S та O, у присутності придатної неорганічної основи, як визначено вище, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3CN$ , DMF та їх суміші. Перетворення сполук структури D1 у сполуки структури A6 може здійснюватись шляхом обробки сполуками структури B3. Ці реакції можуть проводитись у присутності або за відсутності аміної основи, як визначено вище, або неорганічної основи, такої як, проте не обмежуючись

цим,  $K_2CO_3$ ,  $CS_2O_3$  та їх суміші, як описано вище, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3CN$  та DMF.

Можна передбачити, що коли X являє собою  $NR^5$ , і  $R^5$  є придатною захисною групою на основі кремнію, синтез буде проходити подібно до описаного вище. Можна також передбачити, що вилучення захисної групи на основі кремнію по завершенню даної синтетичної послідовності буде здійснюватись за умов, котрі описані у ряді робіт, таких як (Greene et al., як зазначено вище).

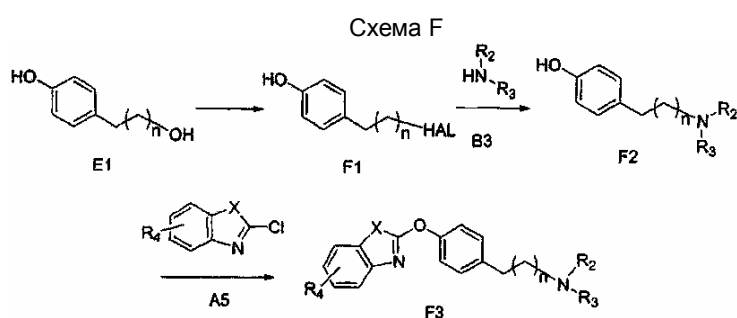


З посиланням на Схему E, перевага віддається обробці сполук структури E1 ароматичними біциклічними сполуками, A5, де X являє собою S і також O, у присутності придатної неорганічної основи, як визначено вище, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, CH<sub>3</sub>CN, DMF та їх суміші. Сполуки структури E2 можуть бути перетворені у сполуки структури E3 з використанням типових умов бромовання, включаючи, проте не обмежуючись цим, застосування PBr<sub>3</sub> при підвищених температурах. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, бензол. Сполуки структури E2 можуть бути також перетворені у сполуки структури E4 з використанням стандартних умов сульфонування, що добре відомі фахівцям у даній галузі. Вони включають, проте не обмежуючись цим, використання TsCl з одержанням тозилатів, як зазначено на даній схемі, у присутності аміної основи при кімнатній температурі у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Перетворення сполук структури E3 у сполуки структури E5 може проводитись шляхом обробки сполуками структури B3. Ці реакції можуть здійснюватись у

присутності або за умов відсутності придатної аміної основи, як описано вище, або неорганічної основи,

такої як, проте не обмежуючись цим, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CS<sub>2</sub>O<sub>3</sub> та їх суміші, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, CH<sub>3</sub>CN та DMF. Сполуки структури E4 можуть бути перетворені у сполуки структури E5 шляхом обробки сполуками структури B3. Ці реакції можуть здійснюватись у присутності або за умов відсутності придатної аміної основи, як описано вище, у широкій області температур. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, CH<sub>3</sub>CN та DMF.

Передбачається, що коли X являє собою NR<sup>5</sup>, і R<sup>5</sup> є придатною захисною групою на основі кремнію, синтез буде проходити подібно до описаного вище. Можна також передбачити, що вилучення захисної групи на основі кремнію по завершенню даної синтетичної послідовності буде здійснюватись за умов, котрі описані у ряді робіт, таких як Greene et al. (як зазначено вище).

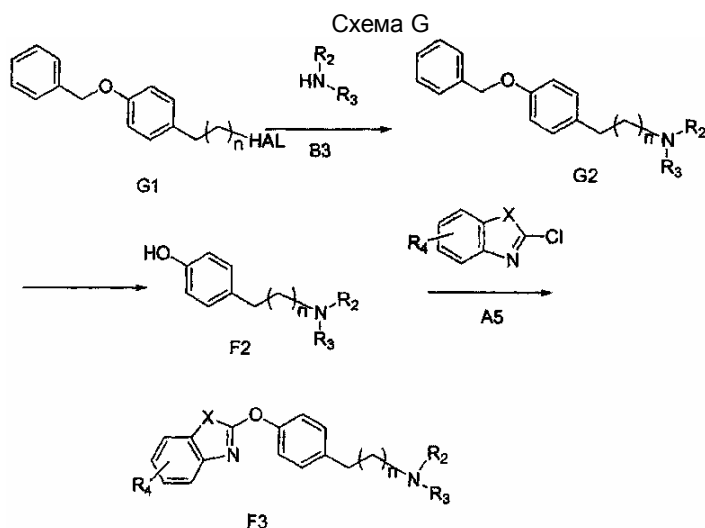


З посиланням на Схему F, наявні у продажу 4-(2-гідрокси-етил)-фенол та 4-(2-гідрокси-пропіл)-фенол перетворюються у відповідні галоїдоалкіли F1, де HAL являє собою хлорид або бромід, за типових умов бромовання або хлорування. Ці умови включають, проте не обмежуючись цим, обробку 48% HBr розчинами при підвищених температурах. Потім результуючі бромифеноли структури F1 можуть бути оброблені амінами структури B3 у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, у широкій області температур. Придатні розчинники включають, проте

не обмежуючись цим, CH<sub>3</sub>CN та DMF. Реакція F2 з ароматичною біциклічною кільцевою системою, A5, що, при потребі, відповідним чином захищена, може проводитись у широкій області температур, включаючи кімнатну температуру та більш високі температури, у присутності придатної аміної або неорганічної основи, як визначено вище. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF, CH<sub>3</sub>CN, ацетон та їх суміші. Коли X являє собою O або S, захисні групи незастосовні. Коли X являє собою NR<sup>5</sup>, і R<sup>5</sup> являє собою придатну захисну групу на основі кремнію, таку як SEM

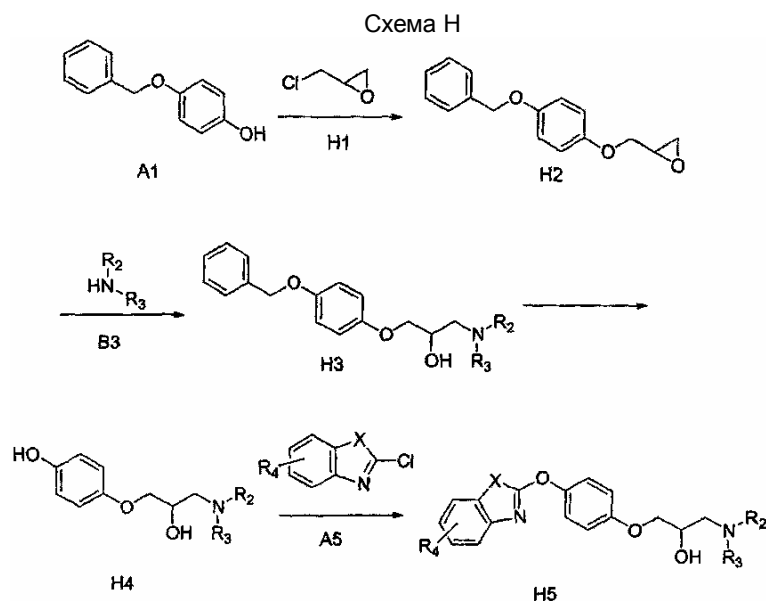
(триметилсилілетоксиметил), вилучення захисної групи на основі кремнію на  $\text{NR}^5$  може здійснюватись з використанням умов, що добре відомі фахівцям у даній галузі (Greene et al, як зазначалось

вище). Типові умови реакції включають, проте не обмежуючись цим, використання TBAF у придатних розчинниках, таких як THF, при підвищених температурах.



З посиланням на Схему G, G1, де  $n$  дорівнює 0 або 2, і HAL являє собою бромід або хлорид, є наявними у продажу матеріалами або можуть бути отримані від \*\*, і G1, де  $n$  дорівнює 1, як можна передбачати, може бути отриманий з використанням стандартних умов алкілювання, виходячи із 4-(2-гідрокси-етил)-фенолу та бензил броміду. Бензильна група у G1 слугує захисною групою. У цій послідовності можуть бути застосовані й інші сумісні захисні групи, що відомі фахівцям у даній галузі. Сполуки із загальною структурою G2 можуть бути одержані шляхом обробки амінами загальної структури B3, у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, у широкій області температур. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF та  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Вилучення бензилю може проводитись з використанням умов каталітичного гідрування, що добре відомі фахівцям у даній галузі (Greene et al., як зазначалось вище). Придатні каталізатори включають, проте не обмежуючись цим, Pd/C, у розчинниках, таких як етилацетат, спирти та їх суміші. Приклади спиртів включають, проте не обмежуючись цим,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , етанол,  $i\text{-PrOH}$ . Типово, ці реакції проводяться при кімнатній температурі. Вилучення бензильної групи на G2 може здійснюватись у деяких варіантах з використанням умов трансферного гідрування при придатних температурах. Подальше перетворення результуючих продуктів, F2, у кінцеві цільові сполуки F3 здійснюється як це деталізовано для Схеми F.

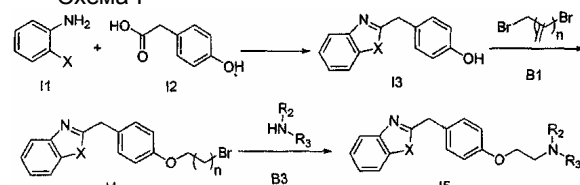




З посиланням на Схему Н, наявний у продажу 4-бензилоксифенол, А1, обробляється епіхлоргідрином, Н1, що також є у продажу. Дана реакція може здійснюватись у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам, у присутності неорганічної основи, такої як, проте не обмежуючись цим,  $K_2CO_3$ ,  $Cs_2CO_3$  та їх сумішей. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF. Перетворення сполук структури Н2 у сполуки структури Н3 може проводитись шляхом обробки амінами загальної структури В3 у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, або неорганічної основи, такої як, проте не обмежуючись цим,  $K_2CO_3$ ,  $Cs_2CO_3$  та їх сумішей, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF та  $CH_3CN$ . Вилучення бензильної групи на Н3 може здійснюватись за умов каталітичного гідрування, добре відомого фахівцям у даній галузі (Greene et al., як зазначено вище). Придатні каталізатори включають, проте не обмежуючись цим, Pd/C, у розчинниках, таких як етилацетат, спирти та їх суміші. Приклади спиртів включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3OH$ , етанол, *i*-PrOH. Ці реакції звичайно проводяться при кімнатній температурі. Вилучення бензильної групи на В2 може здійснюватись у деяких варіантах за умов трансферного гідрування з використанням придатних розчинників та температур. Перетворення сполук структури Н4 у кінцеві цільові сполуки Н5 може проводитись шляхом обробки ароматичною біциклічною кільцевою системою, А5, де Х являє собою О, у присутності придатної неорганічної основи, як визначено вище, у широкій області температур, де перевага віддається зниженим температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, ацетон.

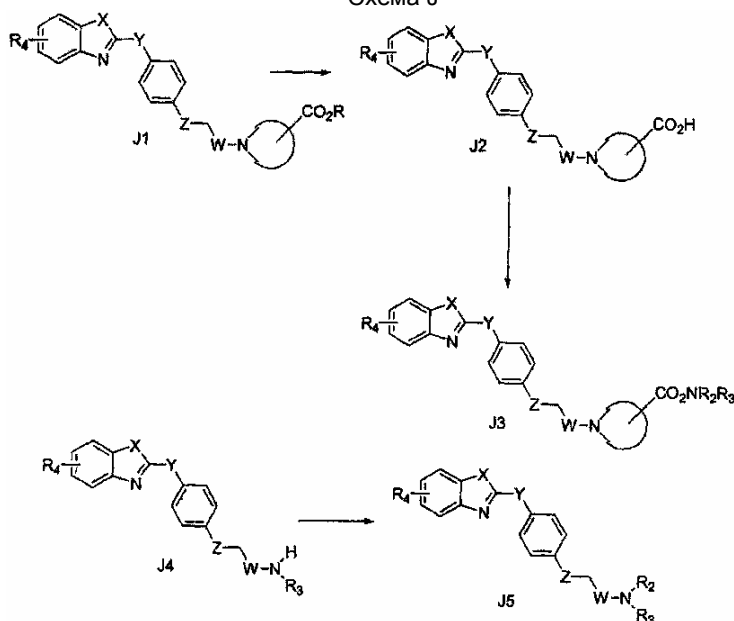
Передбачається, що коли Х являє собою  $NR^5$ , і  $R^5$  є придатною захисною групою на основі кремнію, синтез буде проходити подібно до описаного вище. Можна також передбачити, що вилучення захисної групи на основі кремнію по завершенню даної синтетичної послідовності буде здійснюватись за умов, котрі описані у ряді робіт, таких як Greene et al. (як зазначено вище).

Схема І



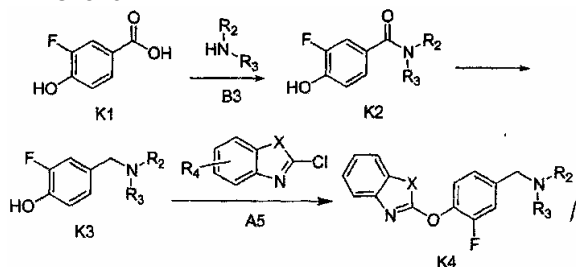
З посиланням на Схему І, сполуки типу 15 одержуються шляхом нагрівання наявної у продажу 4-гідроксифенілоцтової кислоти 3, у випадку, коли Х являє собою S, 2-амінотіофенолом. У випадку, коли Х являє собою О, використовується 2-амінофенол. Зазначені два вихідних матеріали нагрівають за відсутності розчинника, і результуючі феноли, І3, обробляються дигалоалканами, краще, дибромоалканами, такими як 1,2-дибромоетан та 1,3-дибромопропан, В1, котрі є у продажу, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам (Zhou, Z.-L. Et al., як зазначалось вище). Дані реакції проводяться у присутності неорганічної основи, що, як відомо, полегшує О-алкілювання, такої як, проте не обмежуючись цим,  $K_2CO_3$ ,  $Cs_2CO_3$  та їх суміші. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, DMF та  $CH_3CN$ . Сполуки структури 14 обробляють амінами, В3, у присутності або за відсутності придатної аміної основи, як описано вище, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим,  $CH_3CN$ ,  $CH_2Cl_2$  та DMF.

Схема J



З посиланням на Схему J, сполуки структури Л можуть бути додатково перероблені у межах формули винаходу з одержання більш високофункціональних цільових сполук. Наприклад, може бути застосований гідроліз з використанням методів, що добре відомі фахівцям у даній галузі, таких як, проте не обмежуючись цим, використання водних розчинів LiOH, KOH або NaOH, або водних розчинів HCl або  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ , або  $(\text{CH}_3)_3\text{SiOK}$ . Крім того, фахівцям у даній галузі зрозуміло, що деякі сполуки більш вигідно отримувати з використанням одного способу, у порівнянні з іншим, і що спочатку можуть утворюватись солі потрібних сполук. Сполуки структури J2 можуть бути додатково модифіковані з утворенням амідів з використанням способів, що добре відомі фахівцям у даній галузі, включаючи, проте не обмежуючись цим, застосування  $(\text{COCl}_2)_2$ , з перетворенням у проміжний хлорангідрид, з наступною експозицією до амінів структури B3. Як альтернатива, можуть бути застосовані стандартні умови формування зв'язків, включаючи, проте не обмежуючись цим, використання 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіімід (EDCI), з такими добавками, або без них, як HOBT, та амінів структури B3. Сполуки структури J4 можуть бути додатково модифіковані шляхом відновлювального амінування з використанням стандартних умов, що добре відомі фахівцям у даній галузі, включаючи, проте не обмежуючись цим, застосування аміну структури B3 та  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  у відповідному розчиннику, такому як  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  або  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ .

Схема K

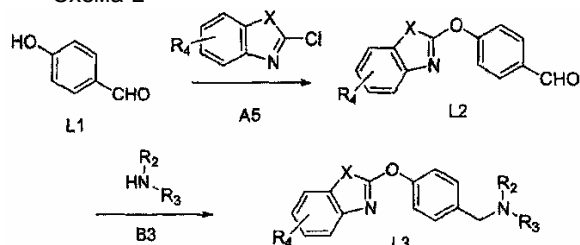


З посиланням на Схему K, наявна у продажу 3-фторо-4-гідрокси-бензойна кислота, K1, перетворюється в амід K2 за допомогою амінів структури B3, з використанням стандартних умов сполучення пептидів, що добре відомі фахівцям у даній галузі, з використанням, проте не обмежуючись цим, 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіімід гідрохлориду (EDCI), 1,3-дициклогексилкарбодіімід (DCC), O-(7-азабензотриазол-1-іл)-N,N,N',N'-тетраметилуроній гексафторофосфату (HATU), O-бензотриазол-1-N,N,N',N'-тетраметилуроній гексафторофосфату (HBTU) та їх сумішей. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та THF. Утворені в результаті амідів структури K2 відновлюються до амінів формули K3 за відновлювальних умов, що добре відомі фахівцям у даній галузі, включаючи, проте не обмежуючись цим, літійалюміній гідрид, у відповідному розчиннику, такому як, проте не обмежуючись цим, THF. Перетворення бензиламінів K3 у кінцеві цільові сполуки, K4, може здійснюватися

шляхом обробки ароматичною біциклічною кільцевою системою, A5, де X являє собою S або O, у присутності придатної неорганічної основи, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні неорганічні основи включають, проте не обмежуючись цим,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  та їх суміші. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, ацетон та  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Передбачається, що коли X являє собою  $\text{NR}^5$ , і  $\text{R}^5$  є придатною захисною групою на основі кремнію, синтез буде проходити подібно до описаного вище. Можна також передбачити, що вилучення захисної групи на основі кремнію по завершенню даної синтетичної послідовності буде здійснюватися за умов, котрі описані у ряді робіт, таких як Greene et al. (як зазначено вище).

Схема L



З посиланням на Схему L, описаний інший варіант одержання сполук формули (I), де n дорівнює 0. Вихідний матеріал L1, 4-гідроксибензальдегід, перетворюється в ефіри формули L2 шляхом обробки ароматичною біциклічною кільцевою системою, A5, де X являє собою S або O, у присутності придатної неорганічної основи, у широкій області температур, де перевага віддається підвищеним температурам. Придатні неорганічні основи включають, проте не обмежуючись цим,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  та їх суміші. Придатні розчинники включають, проте не обмежуючись цим, ацетон та  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Передбачається, що коли X являє собою  $\text{NR}^5$ , і  $\text{R}^5$  є придатною захисною групою на основі кремнію, синтез буде проходити подібно до описаного вище. Можна також передбачити, що вилучення захисної групи на основі кремнію по завершенню даної синтетичної послідовності буде здійснюватися за умов, котрі описані у ряді робіт, таких як Greene et al. (як зазначено вище). Альдегіди формули L2 перетворюються в аміни формули L3 за умов відновлювального амінування амінами формули B3. Придатні відновлювальні агенти включають  $\text{Na}(\text{OAc})_3\text{BH}$  та  $\text{NaCNBH}_3$  з добавками, або без них, активаторів, таких як оцтова кислота або  $\text{ZnCl}_2$ . Придатні розчинники включають THF та метанол, і реакційні температури можуть варіювати від  $0^\circ\text{C}$  до  $70^\circ\text{C}$ . Умови реакції, яким віддається перевага, включають  $\text{Na}(\text{OAc})_3\text{BH}$  у THF при кімнатній температурі.

Фармацевтично прийнятні солі, ефіри та амідні сполуки згідно з даним винаходом стосуються таких сольових, ефірних та амідних форм сполук даного винаходу, що були б зрозумілі хіміку-фармацевту, тобто таких, що є нетоксичними і такими, що будуть сприятливо впливати на фармакологічні властивості зазначених сполук даного винаходу. Такі

сполуки, що мають сприятливі фармакокінетичні властивості, будуть зрозумілі хіміку-фармацевту, тобто такі, що є нетоксичними і такі, що мають фармакокінетичні властивості, які забезпечують достатню уживаність, абсорбцію, розподіл, метаболізм та виділення. Іншими чинниками, більш практичними за своєю природою, котрі є також важливими у плані вибору, є вартість сировини, легкість кристалізації, вихід, стійкість, гігроскопічність та плинність результуючих об'ємних ліків.

Крім того, прийнятні солі карбоксилатів включають натрієву, калієву, кальцієву та магнієву солі. Приклади придатних катіонних солей включають солі бромистоводневої, йодистоводневої, хлористоводневої, хлорної, сірчаної, малеїнової, фумарової, яблучної, винної, лимонної, бензойної, мигдалевої, метансульфонової, гідроетансульфонової, бензолсульфонової, щавлевої, пальмітинової, 2-нафталінсульфонової, р-толуолсульфонової, циклогексансульфамінової та сахаринової кислот.

Більш широкі набори кислот та основ, що можуть бути використані при виготовленні фармацевтично прийнятних солей, включають наступні:

Кислоти, включаючи оцтову кислоту, 2,2-дихлоромолочну кислоту, ацильовані амінокислоти, адипінову кислоту, альгінову кислоту, аскорбінову кислоту, L-аспарагінову кислоту, бензолсульфоновою кислоту, бензойну кислоту, 4-ацетамідобензойну кислоту, (+)-камфорну кислоту, камфорсульфоновою кислоту, (+)-(1S)-камфор-1-сульфоновою кислоту, капринову кислоту, капронову кислоту, каприлову кислоту, коричну кислоту, лимонну кислоту, цикламінову кислоту, додецилсірчану кислоту, етан-1,2-дисульфоновою кислоту, етансульфоновою кислоту, 2-гідроксипропансульфоновою кислоту, мурашину кислоту, фумарову кислоту, галактарову кислоту, гентицинову кислоту, глюкогептонову кислоту, D-глюконову кислоту, D-глюкуронову кислоту, L-глутамінову кислоту, альфа-оксо-глутарову кислоту, гліколеву кислоту, піпурову кислоту, бромистоводневу кислоту, хлористоводневу кислоту, (+)-L-молочну кислоту, (±)-DL-молочну кислоту, лактобіонову кислоту, малеїнову кислоту, (-)-L-яблучну кислоту, малонову кислоту, (±)-DL-мигдалеву кислоту, метансульфоновою кислоту, нафталін-2-сульфоновою кислоту, нафталін-1,5-дисульфоновою кислоту, 1-гідрокси-2-нафтойну кислоту, ніотинову кислоту, азотну кислоту, олеїнову кислоту, оротову кислоту, оксалінову кислоту, пальмітинову кислоту, памову кислоту, фосфорну кислоту, L-піроглутамінову кислоту, саліцилову кислоту, 4-аміно-саліцилову кислоту, себацинову кислоту, стеаринову кислоту, бурштинову кислоту, сірчану кислоту, дубильну кислоту, (+)-L-винну кислоту, тіоціанову кислоту, р-толуолсульфоновою кислоту та ундециленову кислоту; і основи, включаючи аміак, L-аргінін, бенетамін, бензатин, гідроксид кальцію, холін, деанол, діетаноламін, діетиламін, 2-(діетиламіно)-етанол, етаноламін, етилендіамін, N-метил-глюкоамін, гідрабамін, 1H-імідазол, L-лізин, гідроксид магнію, 4-(2-гідроксиетил)-морфолін, піперазин, гідроксид калію, 1-(2-гідроксиетил)-піролідін, вторинні аміни, гідроксид натрію, триетаноламін, триметамін та

гідроксид цинку. Дивись, наприклад, S.M. Berge, et al, "Pharmaceutical Salts", J. Pharm. Sci. 1977, 66: 1-19, на яку у даному тексті робиться посилання.

Приклади придатних ефірів включають такі ефіри, де один або кілька карбоксильних замісників замінені на р-метоксибензилоксикарбоніл, 2,4,6-триметилбензилоксикарбоніл, 9-ангрілоксикарбоніл,  $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{COO-}$ , тетрагідрофур-2-ілоксикарбоніл, тетрагідропіран-2-ілоксикарбоніл, фур-2-ілоксикарбоніл, бензоїлметоксикарбоніл, р-нітробензилоксикарбоніл, 4-піридилметоксикарбоніл, 2,2,2-трихлороетоксикарбоніл, 2,2,2-трибромоетоксикарбоніл, t-бутилоксикарбоніл, t-амілоксикарбоніл, дифенілметоксикарбоніл, трифенілметоксикарбоніл, адамантилоксикарбоніл, 2-бензилтсіфенілоксикарбоніл, 4-метилтіофенілоксикарбоніл, або тетрагідропіран-2-ілоксикарбоніл.

Сполуки даного винаходу можуть бути використані у фармацевтичних композиціях для лікування пацієнтів (людей та інших ссавців) з розладами, включаючи дію LTA4H ензиму. Зокрема, сполуки даного винаходу можуть бути використані у фармацевтичних композиціях для лікування запалення. Більш конкретно, сполуки даного винаходу можуть бути використані у фармацевтичних композиціях для лікування запальних станів, таких як запальна кишкова хвороба (IBD) (включаючи хворобу Крона та виразковий коліт), хронічна обструктивна хвороба легень (COPD), артрит, псоріаз, астма, муковісцидоз, атеросклероз, ревматоїдний артрит та розсіяний склероз.

Даний винахід подає фармацевтичні композиції, що містять такі сполуки, і методи використання таких композицій у запобіганні або лікуванні станів, що опосередковуються LTA4H ензимною активністю. Відповідно, даний винахід також передбачає фармацевтичну композицію, що включає принаймні одну сполуку згідно з даним винаходом, краще, дисперговану у фармацевтично прийнятному носії. Зазначена принаймні одна сполука згідно з даним винаходом присутня у такій композиції у кількості, що достатня для інгібування LTA4H ензимної активності. Більш конкретно, зазначена принаймні одна сполука згідно з даним винаходом присутня у такій композиції у протизапальній кількості.

Відповідно, тут передбачається також фармацевтична композиція, що включає протизапальну кількість принаймні однієї сполуки згідно з даним винаходом у фармацевтично прийнятному носії. Дана композиція містить уніфіковану дозу принаймні однієї сполуки згідно з даним винаходом. На практиці, якій віддається перевага, зазначена принаймні одна сполука згідно з даним винаходом, що міститься у даній фармацевтичній композиції, здатна інгібувати LTA4H ензимну активність у кількості, при якій дана сполука присутня у даній фармацевтичній композиції, коли зазначена фармацевтична композиція вводиться як уніфікована доза відповідному пацієнту чи суб'єкту.

Терміни "уніфікована доза" та їх граматично еквівалентні форми застосовуються у даному тексті щодо фізично дискретних одиниць, котрі придатні як унітарні дози для пацієнтів-людей та ін-

ших тварин, кожна одиниця містить попередньо визначену ефективну, фармакологічну кількість активного інгредієнта, розраховану у такий спосіб, щоб дати бажаний фармакологічний ефект. Специфікації щодо нових уніфікованих дозових форм даного винаходу визначаються і прямо залежать від властивостей даного активного інгредієнта та від обмежень, що притаманні галузі приготування лікарських засобів з використанням такого активного інгредієнта для терапевтичного застосування на людях та інших тваринах.

Фармацевтичні композиції можуть бути виготовлені з використанням звичайних фармацевтичних наповнювачів та способів виготовлення. Прикладами придатних уніфікованих лікарських форм слугують таблетки, капсули, пілюлі, порошкові упаковки, гранули, облатки, і таке подібне, кратні 1М сегреговані порції, так само як рідкі розчини та суспензії. Пероральними лікарськими формами можуть бути еліксири, сиропи, капсули, таблетки і таке подібне. Приклади твердих носіїв включають матеріали, що звичайно використовуються у виробництві пілюль або таблеток, такі як лактоза, крохмаль, глюкоза, метилцелюлоза, стеарат магнію, дикальцій фосфат, маніт і таке подібне, загусники, такі як трагакант та метилцелюлоза Фармакопеї США (USP), тонко розмелений SiCh, полівінілпіролідон, стеарат магнію, і таке подібне. Типові рідкі пероральні наповнювачі включають етанол, гліцерин, воду і таке подібне. Усі наповнювачі можуть змішуватись, при потребі, з інертними розріджувачами (наприклад, карбонатами натрію та кальцію, фосфатами натрію та кальцію, та лактозою), дезінтеграторами (наприклад, кукурудзяним крохмалем та альгіновою кислотою), розріджувачами, грануляторами, мастилами (наприклад, стеаратом магнію, стеариновою кислотою та тальком), зв'язувальними речовинами (наприклад, крохмалем та желатином), загусниками (наприклад, парафіном, восками та петролатумом), ароматизаторами, барвниками, консервантами і таким подібним, з використанням звичайних способів, що відомі звичайним фахівцям у галузі приготування лікарських форм. Можуть застосовуватись покриття, котрі включають, наприклад, гліцерин моностеарат та/або гліцерин дистеарат. Капсули для перорального застосування включають тверді желатинові капсули, в яких активний інгредієнт змішаний з твердим розріджувачем, та м'які желатинові капсули, в яких активний інгредієнт змішаний з водою чи олією, такою як арахісова олія, рідкий парафін, або оливкова олія.

Парентеральні лікарські форми можуть бути виготовлені з використанням води або іншого стерильного носія. Для внутрішньом'язового, інтраперитонеального, підшкірного та внутрішньовенного застосування сполуки даного винаходу загалом запроваджуються у стерильних водних розчинах або суспензіях, з установленим до потрібного рівня рН та ізотонічністю. Придатні водні наповнювачі включають розчин Рінгера (Ringer) та ізотонічний хлорид натрію. Водні суспензії можуть включати суспендуючі агенти, такі як похідні целюлози, альгінат натрію, полівінілпіролідон та трагант, змочувальні агенти, такі як лецитин. Придатні консерва-

нти для водних суспензій включають етил та n-пропіл p-гідроксибензоат.

Фізіологічно прийнятні носії добре відомі у даній галузі. Прикладами рідких носіїв є розчини, в яких сполуки згідно з даним винаходом утворюють розчини, емульсії та дисперсії. У твердих та рідких композиціях можуть бути присутніми сумісні антиоксиданти, такі як метилпарабен та пропілпарабен, так само як і підсолоджувачі.

Фармацевтичні композиції згідно з даним винаходом можуть включати придатні емульгатори, що звичайно використовуються в емульсійних композиціях. Такі емульгатори описані у стандартних публікаціях, таких як H.P. Fiedler, 1989, *Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete*, Cantor ed., Aulendorf, Germany, та у *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 1986, American Pharmaceutical Association, Washington, DC, та the Pharmaceutical Society of Great Britain, London, UK, на які у даному тексті зроблено посилання. До композицій згідно з даним винаходом можуть також додаватись гелеутворювачі. Прикладами гелеутворювачів є похідні поліакрилової кислоти, такі як карбомери, і більш конкретно, різні типи карбополу, котрі звичайно використовуються у кількостях від приблизно 0,2% до приблизно 2%. Суспензії можуть виготовлятися як крем, мазь, включаючи безводну мазь, емульсію типу вода у маслі, масло у воді, емульсійний гель або гель.

Передбачається, що сполуки даного винаходу можуть застосовуватись за пероральною або парентеральною схемами, включаючи внутрішньовенне, внутрішньом'язове, інтраперитонеальне, підшкірне, ректальне та місцеве застосування, та інгаляцію. Для перорального застосування сполуки даного винаходу загалом запроваджуються у формі таблеток, капсул або як розчин чи суспензія.

Під термінами "терапевтично ефективна кількість" або "ефективна кількість" та граматично близькими термінами мається на думці така кількість активної сполуки або фармацевтичного агента, котра виявляє біологічну або медичну реакцію у суб'єкта, яку очікують дослідник, ветеринар, медичний лікар або інший клініцист, котра включає послаблення симптомів даної хвороби або розладу, які піддаються лікуванню. "Суб'єкт" або "пацієнт" включає ссавців, таких як люди та тварини (наприклад, собаки, коти, коні, щури, кролі, миші, нелюдські примати), котрі потребують спостереження, дослідження, лікування або запобігання у зв'язку з релевантним станом або хворобою. Краще, коли пацієнтом або суб'єктом є людина.

Ефективні дози сполук даного винаходу можуть бути встановлені з використанням звичайних способів. Специфічний рівень дозування, потрібний для будь-якого конкретного пацієнта, буде залежати від ряду чинників, включаючи тяжкість даного стану, схему застосування та вагу пацієнта.

Загалом, передбачається, що добова доза (призначена як єдина доза або подрібнені дози) буде лежати у межах від приблизно 0,01мг до приблизно 1000мг на добу, більш звичайно, від приблизно 1мг до приблизно 500мг на добу, найбільш

звичайно, від приблизно 10мг до приблизно 200мг на добу. У розрахунку як доза на одиницю ваги тіла, типова доза буде знаходитись, як можна очікувати, у межах від приблизно 0,0001мг/кг до приблизно 15мг/кг, краще, у межах від приблизно 0,01мг/кг до приблизно 7мг/кг, і найкраще, від приблизно 0,15мг/кг до приблизно 2,5мг/кг.

Очікувані області пероральних доз включають від приблизно 0,01 до 500мг/кг на добу, краще, від приблизно 0,05 до приблизно 100мг/кг, при уживанні у вигляді 1-4 окремих доз. Деякі сполуки даного винаходу можуть дозуватись для перорального застосування в області від приблизно 0,05 до приблизно 50мг/кг на добу, тоді як інші сполуки можуть дозуватись від приблизно 0,05 до приблизно 20мг/кг на добу. Інфузійні дози можуть варіювати від приблизно 1,0 до приблизно  $1,0 \times 10^4$  мкг/(кг.хвилину) інгібітора, змішаного з фармацевтичним носієм, протягом періоду, що варіює від кількох хвилин до кілької діб. Для місцевого призначення сполуки даного винаходу можуть змішуватись з фармацевтичним носієм при концентрації від приблизно 0,1 до приблизно 10% ліків до наповнювача.

Також передбачений спосіб лікування запалення у пацієнта, котрий виявляє або є схильним до запального стану. Також розглянутий спосіб лікування опосередкованого LTA4H стану. Дані способи включають призначення такому пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції, котра містить уніфіковану дозу активного інгредієнта, який являє собою принаймні одну сполуку згідно з даним винаходом, що диспергована у фармацевтично прийнятному носії.

Для запровадження більш стислого опису деякі кількісні вирази у даному тексті не кваліфікуються терміном «приблизно». Зрозуміло, що незалежно від того, чи застосований термін «приблизно» у явному вигляді, чи ні, кожна подана у тексті величина, як мається на думці, стосується фактично наведеного значення, і також, як мається на думці, стосується апроксимації до цього наведеного значення, що може бути зроблено на основі звичайного досвіду у цій галузі, включаючи апроксимації, зумовлені експериментальними умовами та/або умовами вимірювання такого наведеного значення. У таких випадках, коли вихід наведений у відсотках, такий вихід стосується маси об'єкта, для якого дається цей вихід, відносно максимальної кількості того самого об'єкта, що може бути одержана за даних стехіометричних умов. Концентрації, що наведені у відсотках, якщо не зазначено інше, стосуються масових відношень.

#### Приклади

З метою ілюстрації даного винаходу включені наступні приклади. Ці приклади не обмежують винахід. Як мається на думці, вони лише пропонують спосіб практичного втілення даного винаходу. Фахівцям у даній галузі можна легко знайти інші способи практичної реалізації даного винаходу. Проте, ці способи, як мається на думці, підпадають під обсяг даного винаходу.

Загальні експериментальні методики:

ЯМР спектри отримували на спектрометрі Bruker, моделі DPX400 (400МГц), або DPX500 (500МГц). Формат ЯМР даних, що наведені нижче: хімічний зсув у  $\text{млн.}^{-1}$  уздовж поля триметилсиланового еталона (мультиплетність, константа взаємодії J у Гц, інтегрування).

Мас-спектри одержували на приладі Agilent, серія 1100 MSD, з використанням іонізації методом електророзпилення (ESI) у позитивній та негативній моді, як зазначено. "Розрахована маса" для молекулярної формули являє собою моноізотопну масу даної сполуки.

Час утримання у методі високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою наведений у хвилинах, з використанням способів та умов, що зазначені нижче.

Прилад: Gilson215

Розчинник:  $\text{CH}_3\text{CN}$  (0,05% трифторооцетової кислоти, TFA)/ $\text{H}_2\text{O}$  (0,05% TFA)

Швидкість потоку: 25мл/хвилину

Гradient: 0 хвилин при 10%  $\text{CH}_3\text{CN}$ ; 20 хвилин лінійної зміни до 99%  $\text{CH}_3\text{CN}$ ;

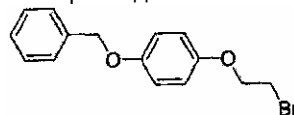
Колонка: YMC-Pack ODS-A AA 12505-1530WT SH-362-5 (S-5 $\mu\text{m}$ , 12нМ, 150×30мм)

Температура: 25°C

Довжина хвилі: Подвійне детектування на 220 та 254нМ

Флеш колонкова хроматографія проводилась з використанням систем ISCO Foxo 200 або ISCO OPTIX 10X та однієї із наступних, наявних у продажу, попередньо заповнених колонок: Biotage 40S ( $\text{SiO}_2$  40r), Biotage 40M ( $\text{SiO}_2$  90r), Biotage 40L ( $\text{SiO}_2$  120r), Biotage 65M ( $\text{SiO}_2$  300r) або ISCO Redisep ( $\text{SiO}_2$  10r, 12r, 35r, 40r або 120r).

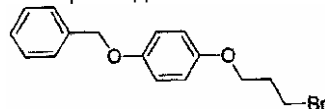
#### Приклад 1



2-(4-бензилокси-фенокси)-етил бромід.

До розчину 4-бензилоксифенолу (72г, 359,6ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (600мл), що перемішувався, додавали дибромоетан (155мл, 1,80 моль) та  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (105г, 759,9ммоль). Дану коричневу суспензію нагрівали зі зворотним холодильником та перемішували протягом 96 годин. Утворену в результаті суспензію охолоджували до кімнатної температури, розводили ацетоном (250мл) та фільтрували через діатомову землю, котру потім споліскували додатковою кількістю ацетону. Фільтрат концентрували під зниженим тиском. Результуюче масло розчиняли у  $\text{CH}_3\text{OH}$  (500мл), і розчин перемішували протягом 2 годин. Титульну сполуку одержували шляхом фільтрації та висушували на повітрі з отриманням 70г (228ммоль, вихід 63%) у вигляді жовто-коричневої речовини.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,60-7,30 (m, 5H), 6,88 (d, J=8,4, 2H), 6,80 (d, J=8,4, 2H), 4,70 (s, 2H), 3,79 (t, J=5,8, 2H), 3,07 (t, J=5,8, 2H).

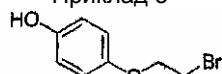
#### Приклад 2



1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-пропіл]-бромід.

До розчину 4-бензилоксифенолу (25г, 124,9ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (125мл), що перемішувався, додавали дибромопропан (63мл, 624ммоль) та  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (34,5г, 250ммоль). Дану коричневу суспензію нагрівали зі зворотним холодильником та перемішували протягом 66 годин. Утворену в результаті суспензію охолоджували потім до кімнатної температури та фільтрували два рази через пробку із діатомової землі, котру потім споліскували  $\text{CH}_3\text{CN}$ , і об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском. Результуюче масло очищали на  $\text{SiO}_2$  (300г; 33%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексани) з одержанням 35,4г (110ммоль, вихід 88%) коричневої твердої речовини.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,46-7,29 (m, 5H), 6,85 (q,  $J=8,1$ , 2H), 6,82 (q,  $J=7,2$ , 2H), 5,03 (s, 2H), 4,06 (t,  $J=5,8,2\text{H}$ ), 3,61 (t,  $J=6,5,2\text{H}$ ), 2,39 (m,  $J=6,2,2\text{H}$ ).

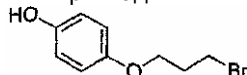
## Приклад 3



## 4-(2-бromo-етокси)-фенол.

2-(4-бензилокси)-етил бромід (Приклад 1; 70г, 227ммоль) розчиняли у THF (500мл). До цього розчину додавали Pd на вуглєці (10ваг.%, 7г) як суспензію в етанолі. (50мл). Утворену в результаті суспензію помішували у гідрогенізатор Парра (Parr) при 40фунт/кв.дюйм та струшували протягом ночі. Реакційну суміш фільтрували через пробку із діатомової землі, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 48,5г (224ммоль, вихід 99%) твердої речовини жовто-коричневого кольору.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,83 (d,  $J=9,1$ , 2H), 6,77 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,51 (s, 1H), 4,24 (t,  $J=6,3$ , 2H), 3,62 (t,  $J=6,3$ , 2H).

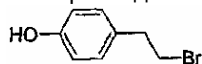
## Приклад 4



## 4-(3-бromo-пропокси)-фенол.

[3-(4-бензилокси-фенокси)-пропіл]-бромід (10г, 31,1ммоль) розчиняли у THF (100мл). До цього розчину додавали 10% Pd на вуглєці (1г) як суспензію у THF (20мл). Утворену в результаті суспензію помішували у гідрогенізатор Парра (Parr) при 40фунт/кв.дюйм  $\text{H}_2$  та струшували протягом ночі. Потім реакційну суміш фільтрували через пробку із діатомової землі, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 7г (30,5ммоль, вихід 98%) твердої речовини жовто-коричневого кольору.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,76 (d,  $J=9,1$ , 2H), 6,69 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,00 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,60 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,23 (m,  $J=6,1$ , 2H).

## Приклад 5

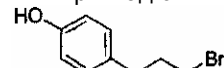


## 4-(2-бromo-етил)-фенол.

4-(2-гідрокси-етил)-фенол (50г, 362ммоль) розчиняли у 48ваг.% HBr (250мл). Цей світложовтий розчин нагрівали до  $80^\circ\text{C}$  та перемішували протягом 16 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім екстрагували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×50мл). Поєднані екстракти осушували, фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 72г (вихід неочи-

щеного продукту 100%) твердої речовини жовто-коричневого кольору.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,25 (s, 1H), 7,04 (d,  $J=8,4$ , 2H), 6,67 (d,  $J=8,4$ , 2H), 3,62 (t,  $J=7,4$ , 2H), 2,97 (t,  $J=7,4$ , 2H).

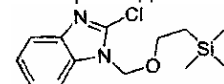
## Приклад 6



## 4-(3-бromo-пропіл)-фенол.

Суміш 4-(3-гідрокси-пропіл)-фенолу (52,7г, 346,3ммоль) у 48ваг.% HBr (265мл) перемішували при  $80^\circ\text{C}$  протягом 20 годин і потім охолоджували до кімнатної температури. Додавали воду (400мл), і даний продукт екстрагували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (500мл). Екстракт осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням потрібного продукту як твердої речовини бежевого кольору (69г, вихід 92%). Тонкошарова рідинна хроматографія (TLC) ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,37$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 9,18 (s, 1H), 6,99 (d,  $J=8,3$ , 2H), 6,67 (d,  $J=8,4$ , 2H), 3,47 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,58 (t,  $J=7,2$ , 2H), 2,05-1,95 (m, 2H).

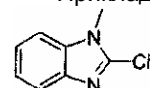
## Приклад 7



## 2-хлоро-1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1Н-бензоімідазол.

До суспензії гідриду натрію (6,2г, 245ммоль) у DMF (275мл) при  $5^\circ\text{C}$  додавали 2-хлоробензімідазол (37г, 243ммоль) через краплинну (для твердої речовини) лійку протягом 30 хвилин, підтримуючи внутрішню температуру суміші нижче  $10^\circ\text{C}$ . Додавали ще 25мл DMF, і льодяну баню вилучали. За 2 години по краплях протягом 5 хвилин додавали 2-(триметилсиланіл)етоксиметил хлорид (SEM-Cl). Утворився білий осад. Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин. До суміші додавали  $\text{H}_2\text{O}$  (500мл) та етилацетат (750мл). Органічний шар промивали додатково кількістю води (500мл), осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням 65,8г (вихід 96%) потрібного продукту у вигляді прозорого золотавого масла, котре тверділо при відстоюванні з утворенням бежевої твердої речовини. TLC ( $\text{SiO}_2$ , 5% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,64$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{OSi}$ , 282,10;  $m/z$  знайдено, 283,1.  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,70 d,  $J=7,3$ , 1H), 7,46 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,40-7,25 (m, 2H), 3,58 (t,  $J=7,9$ , 2H), 0,92 (t,  $J=8,3$ , 2H), 0,04 (s, 9H).

## Приклад 8

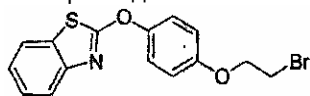


## 2-хлоро-1-метил-1Н-бензоімідазол.

Диметилсульфат (11,0мл, 116ммоль) додавали до розчину 2-хлоробензімідазолу (10,6г, 70ммоль) у 2,5М NaOH (70мл, 175ммоль), і дану суміш перемішували при  $23^\circ\text{C}$  протягом 2 годин. Реакційну суміш фільтрували, і твердий продукт промивали  $\text{H}_2\text{O}$  (6×50мл) та висушували у вакуумі з одержанням світло-коричневої твердої речовини (9,4г, вихід 81%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_8\text{H}_7\text{ClN}_2$ , 166,03;  $m/z$  знайдено, 167,0.  $^1\text{H}$  ЯМР

(400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,75-7,70 (m, 1H), 7,35-7,29 (m, 3H), 3,82 (s, 3H).

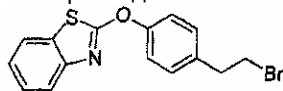
Приклад 9



2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Розчин 4-(2-бromo-етокси)-фенолу (Приклад 3; 8,7г, 40,1ммоль) та 2-хлоробензотіазолу (12мл, 92ммоль) у CH<sub>3</sub>CN обробляли тонко розмеленим Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (26г, 80ммоль), і результуючу суміш перемішували при 23°C протягом 30 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Неочищену тверду речовину очищали на SiO<sub>2</sub> (100г; 0-40% етилацетат/гексани) з одержанням 6,7г (вихід 47%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>2</sub>S, 348,98; m/z знайдено, 350,0 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,78 (dd, J=8,0, 0,4, 1H), 7,70 dd, J=8,0, 0,7, 1H), 7,42 (dt, J=7,5, 1,3, 1H), 7,34 (dd, J=9,1, 2H), 7,01 (dd, J=9,1 2H), 4,34 (t, J=6,2, 2H), 3,70 (t, J=6,2, 2H).

Приклад 10

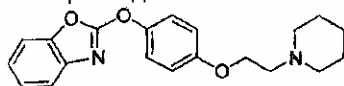


2-[4-(2-бromo-етил)-фенокси]-бензотіазол.

А. 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етанол. Розчин 4-гідроксифенетилового спирту (867мг, 6,3ммоль) та 2-хлоробензотіазолу (0,82мл, 6,3ммоль) у CH<sub>3</sub>CN обробляли тонко розмеленим Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4,1г, 12,5ммоль), і результуючу суспензію перемішували протягом 40 годин при 70°C. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували до отримання неочищеного масла, котре потім очищали на SiO<sub>2</sub> (40г; 0-50% етилацетат/гексани) з одержанням 940мг (вихід 55%) прозорого масла. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S, 271,07; m/z знайдено, 272,2 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,78 (dd, J=7,9, 0,4, 1H), 7,75 dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,46 (dt, J=7,4, 1,3, 1H), 7,38-7,29 (m, 3H), 3,93 (q, J=6,4, 2H), 2,94 (t, J=6,5, 2H), 1,50 (m, 1H).

В. 2-[4-(2-бromo-етил)-фенокси]-бензотіазол. Розчин 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етанолу (174мг, 0,64ммоль) у бензолі (3мл) обробляли PBr<sub>3</sub> (0,060мл, 0,64ммоль), і результуючу суспензію нагрівали до 70°C протягом 90 хвилин. Реакційну суміш охолоджували та розводили етилацетатом (30мл). Даний розчин промивали водою (10мл), потім розсолем (10мл), осушували та концентрували під зниженим тиском. Неочищений продукт піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (12г; 0-50% етилацетат/гексани) з одержанням 120мг світло-жовтого масла. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>2</sub>S, 332,98; m/z знайдено, 335,2 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,79 (dd, J=8,0, 0,3, 1H), 7,76 dd, J=8,0, 0,6, 1H), 7,42 (dt, J=7,4, 1,2, 1H), 7,38-7,29 (m, 3H), 3,62 (t, J=7,5, 2H), 3,25 (t, J=7,5, 2H).

Приклад 11



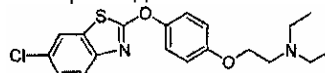
2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол.

А. 1-[2-(4-бензилокси-фенокси)-етил]-піперидин. До суміші 4-(бензилокси)-фенолу (24,6г, 123ммоль) та 1-(2-хлороетил)-піперидин гідрохлориду (20,6г, 112ммоль) у DMF (175мл) додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (25г, 181ммоль) та Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (40г, 123ммоль). Дану реакційну суміш перемішували протягом 3 діб при кімнатній температурі. До даної суміші додавали воду (300мл) та CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органічний шар промивали 10% NaOH, потім розсолем, осушували (MgSO<sub>4</sub>), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 33г прозорої, темно-пурпурової рідини. Дану рідину піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (300г; 0-50% етилацетат/гексани) з одержанням 23,4г (вихід 67%) світло-жовтої твердої речовини. TLC (SiO<sub>2</sub>, 5% гексани/етилацетат): R<sub>f</sub>=0,11. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>, 311,19; m/z знайдено, 312,2. [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,50-7,26 (m, 5H), 6,91 (d, J=9,2, 2H), 6,85 (d, J=9,2, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,06 (t, J=6,1, 2H), 2,76 (t, J=6,1, 2H), 2,51 (br s, 4H), 1,65-1,55 (m, 4H), 1,45 (br s, 2H).

В. 4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенол. До розчину 1-[2-(4-бензилокси-фенокси)-етил]-піперидину (15,0г, 48,2ммоль) у 1:1 етанол/етилацетаті (400мл) додавали Pd на вуглєці (10ваг.%, 1,5г). Дану суміш помішували у гідрогенізатор Парра при 40фунт/кв.дюйм H<sub>2</sub> на 20 годин. Реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 9,4г (вихід 88%) потрібного продукту як світло-сірої твердої речовини. TLC (SiO<sub>2</sub>, 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,16. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>, 221,14; m/z знайдено, 222,1 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 8,88 (s, 1H), 6,73 (d, J=6,6, 2H), 6,65 (d, J=6,6, 2H), 3,93 (t, J=6,0, 2H), 2,58 (t, J=6,0, 2H), 2,40 (s, 4H), 1,51-1,45 (m, 4H), 1,3; (br s, 2H).

С. 2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол. До розчину, що перемішувався, 4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенолу (1,5г, 6,8ммоль) в ацетоні (20мл) при 5°C додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,0г, 7,2ммоль). До даної суміші додавали 2-хлоробензооксазол (0,5мл, 4,4ммоль) при 5°C. Результуючу суміш підігрівали до кімнатної температури протягом ночі. За 20 годин дану суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском до коричневої твердої речовини, котру піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (35г; 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Потрібні фракції поєднували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 1,2г (вихід 80%) потрібного продукту як білої твердої речовини. TLC (SiO<sub>2</sub>, 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,18. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 338,16; m/z знайдено, 339,1 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,52 (d, J=7,2, 1H), 7,41 (d, J=7,2, 1H), 7,35-7,20 (m, 4H), 6,97 (d, J=9,1, 2H), 4,12 (t, J=6,1, 2H), 2,79 (t, J=6,0, 2H), 2,52 (s, 4H), 1,67-1,55 (m, 4H), 1,50-1,40 (m, 2H).

Приклад 12



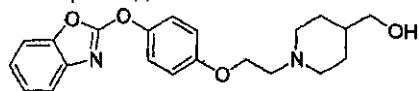
{2-[4-(6-хлоро-бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін.

А. [2-(4-бензилокси-фенокси)-етил]-діетил-амін. До суміші 4-(бензилокси)фенолу (51г, 255ммоль) та (2-хлоро-етил)-діети-аміну гідрохлориду (41,6г, 242ммоль) у DMF (400мл) додавали  $K_2CO_3$  (37г, 268ммоль) та  $Cs_2CO_3$  (87г, 267ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 17 діб. До даної суміші додавали воду (600мл) та  $CH_2Cl_2$ . Органічний шар промивали водою, осушували ( $MgSO_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 33г прозорої темно-пурпурової рідини, котру піддавали очищенню на  $SiO_2$  (300г; етилацетат) з отриманням світло-жовтого масла (34,5г, 48%). TLC ( $SiO_2$ , 5% гексани/етилацетат):  $R_f=0,10$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{25}NO_2$ , 299,19;  $m/z$  знайдено, 300,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50-7,28 (m, 5H), 6,89 (d, J=9,2, 2H), 6,85 (d, J=9,2, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,00 (t, J=6,4, 2H), 2,86 (t, J=6,4, 2H), 2,63 (q, J=7,2, 4H), 1,08 (t, J=7,1 6H).

В. 4-(2-діетиламіно-етокси)-фенол. До розчину [2-(4-бензилокси-фенокси)-етил]-діетил-аміну (21г, 70ммоль) у 1:1 етанол/етилацетаті (500мл) додавали Pd на вуглєці (10ваг.%, 1,5г). Дану суміш помішували у гідроенізатор Парра при 40фунт/кв.дюйм  $H_2$  на 20 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 13,1г (вихід 89%) потрібного продукту у вигляді прозорого коричневого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{12}H_{19}NO_2$ , 209,14;  $m/z$  знайдено, 210,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 6,68 (s, 4H), 3,99 (t, J=6,0, 2H), 2,58 (t, J=6,2, 2H), 2,88 (t, J=6,2, 2H), 2,69 (q, J=7,2, 4H), 1,09 (t, J=7,1, 6H).

С. {2-[4-(6-хлоро-бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін. До розчину 4-(2-діетиламіно-етокси)-фенолу (500мг, 2,39ммоль) в ацетоні (7мл), що містив  $Cs_2CO_3$  (876мг, 2,69ммоль), додавали 2,6-дихлоробензотіазол (365мг, 1,79ммоль). Дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 діб. Реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням коричневого масла, котре очищали на  $SiO_2$  (35г; ацетон) з отриманням 624мг (вихід 76%) потрібного продукту. TLC ( $SiO_2$ , ацетон):  $R_f=0,23$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{21}ClN_2O_2S$ , 376,10;  $m/z$  знайдено, 377,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,64 (d, J=8,5, 2H), 7,34 (d, J=8,8, 1H), 7,25 (d, J=6,8, 2H), 6,96 (d, J=9,1, 2H).

Приклад 13



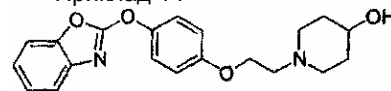
(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]етил}-піперидин-4-іл)-метанол.

А. 4-[2-(4-гідроксиметил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенол. Розчин 4-(2-бромо-етокси)-фенолу (Приклад 3; 7г, 32,2ммоль), піперидинметанолу (5,2г, 45,3ммоль) та N,N-діізопропілетиламіну (7,9мл, 45,3ммоль) у  $CH_3CN$  (100мл) перемішували при 65°C протягом 18 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та

перемішували ще протягом 48 годин. Розчинник вилучали під зниженим тиском з утворенням чорної напіврідкої речовини. Цей матеріал розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (200мл), і даний розчин промивали водою (2×50мл). Водну фазу піддавали зворотній екстракції 10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$  (100мл). Органічні шари поєднували, осушували ( $Na_2SO_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском до чорного масла, котре піддавали очищенню на  $SiO_2$  (120г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням потрібного продукту як коричневого масла. Для осадження продукту до даного масла додавали діетиловий ефір. Фільтрація дала титульну сполуку у вигляді жовто-коричневої твердої речовини (1,9г, вихід 23%). TLC ( $SiO_2$ , 5% 2M  $NH_3$  у  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,09$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{14}H_{21}NO_3$ , 251,15;  $m/z$  знайдено, 252,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 6,69 (s, 4H), 4,03 (t, J=5,9, 2H), 3,51 (d, J=6,5, 2H), 3,09 (d, J=11,6, 2H), 2,79 (t, J=5,9, 2H), 2,18-2,11 (m, 2H), 1,79 (d, J=16,2, 2H), 1,49-1,62 (m, 1H), 1,36 (dq, J=3,6,12,3, 2H), 1,23 (brs, 2H).

В. (1-{2-[4-бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол. Суміш 4-[2-(4-гідроксиметил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенолу (0,5г, 1,98ммоль), 2-хлоро-бензооксазолу (205мкл, 1,8ммоль) та  $Cs_2CO_3$  (1,35г, 4,15ммоль) в ацетоні (8,0мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 48 годин. Результуючу суміш фільтрували через діатомову землю, і пробку промивали  $CH_2Cl_2$ . Об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском до жовтого масла. Дане масло очищали на  $SiO_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням твердої речовини, котру розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (100мл). Цей розчин промивали 1N NaOH (3×5мл), потім  $H_2O$  (5мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням титульної сполуки у вигляді білої твердої речовини (424мг, вихід 64%). TLC ( $SiO_2$ , 5% 2M  $NH_3$  у  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,17$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_4$ , 368,17;  $m/z$  знайдено, 369,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,53-7,50 (m, 1H), 7,44-7,42 (m, 1H), 7,34-7,21 (m, 4H), 7,00-6,96 (m, 4H), 4,13 (t, J=6,0, 2H), 3,55-3,48 (m, 2H), 3,02-3,09 (m, 2H), 2,82 (t, J=6,0, 2H), 2,13 (dt, J=2,4, 11,8, 2H), 1,78-1,75 (m, 2H), 1,59-1,48 (m, 2H), 1,33 (dq, J=3,7, 12,4, 2H).

Приклад 14



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-ол.

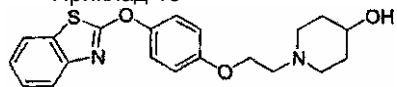
А. 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-ол. До розчину 4-(2-бромо-етокси)-фенолу (Приклад 3, 9г, 42ммоль) у  $CH_3CN$  (150мл), що перемішувався, додавали 4-гідроксіпіперидин (5,3г, 52,5ммоль) з наступним додаванням N,N-діізопропілетиламіну (6,7г, 52,5ммоль). Утворений в результаті розчин перемішували протягом ночі при кімнатній температурі з утворенням суспензії. Дану суспензію фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. До результуючого масла додавали діетиловий ефір, і дану суміш підігрівали до 45°C протягом 2 хвилин з утворен-



ням білого осаду. Цю суспензію перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин, потім фільтрували, з одержанням 7,9г (33ммоль, вихід 79%) білуватої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{13}H_{19}NO_3$ , 237,14;  $m/z$  знайдено, 238,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, CDOD): 7,10 та 7,02 (q,  $J=32,3$ , 9,0, 2H), 4,35 (t,  $J=5,7$ , 2H), 3,59 (m, 1H), 3,26-3,19 (m, 2H), 3,07 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,60 (t,  $J=9,92$ , 2H), 2,20-2,12 (m, 2H), 1,94-1,82 (m, 2H).

В. 1-[2-[4-(бензоксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-ол. До розчину 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-олу (500мг, 2,1ммоль) в ацетоні (10мл), що перемішувався, додавали  $Cs_2CO_3$  (1,4г, 4,41ммоль). Цю суспензію охолоджували до  $0^\circ C$ , і по краплях додавали 2-хлоро-бензоксазол (388мг, 2,5ммоль, 0,29мл). Реакційну суміш підігрівали до кімнатної температури протягом ночі, і потім фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло очищали на  $SiO_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням 400мг (1,1ммоль, вихід 54%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_4$ , 354,16;  $m/z$  знайдено, 355,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,55 (dd,  $J=7,2$ , 1,8, 1H), 7,46 (dd,  $J=7,3$ , 2,0, 1H), 7,36 (d,  $J=9,1$ , 2H), 7,32-7,25 (m, 2H), 7,01 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,18 (t,  $J=5,4$ , 2H), 3,80 (m, 1H), 3,01-2,86 (m, 4H), 2,40 (br s, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,74-1,65 (m, 2H), 1,48 (d,  $J=4,1$ , 1H).

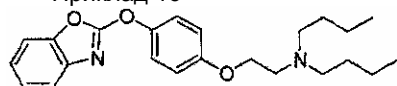
#### Приклад 15



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-ол.

До розчину 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-олу (Приклад 14, стадія А; 500мг, 1,25ммоль) у DMF (10мл), що перемішувався, додавали  $Cs_2O_3$  (1,4г, 4,41ммоль) та 2-хлоробензотіазол (0,33мл, 2,5ммоль). Дану суспензію нагрівали до  $80^\circ C$  та перемішували протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок очищали на  $SiO_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням 321мг (0,86ммоль, вихід 69%) жовто-коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_3S$ , 370,14;  $m/z$  знайдено, 371,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,64 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,56 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,30 (t,  $J=7,2$ , 1H), 7,21-7,14 (m, 3H), 6,87 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,05 (t,  $J=5,8$ , 2H), 3,67 (br s, 1H), 2,82 (m, 2H), 2,76 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,27 (t,  $J=9,5$ , 2H), 2,01 (br s, 1H), 1,90-1,82 (m, 2H), 1,64-1,52 (m, 2H).

#### Приклад 16



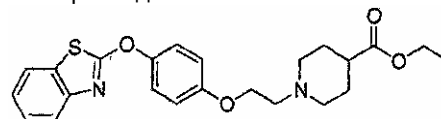
{2-[4-(бензоксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дibuтил-амін.

А. 4-(2-дibuтиламіно-етокси)фенол. До розчину 4-(2-бромо-етокси)-фенолу (Приклад 3; 8,2г, 37ммоль) у  $CH_3CN$  (150мл), що перемішувався, додавали дibuтиламін (5,98г, 46,3ммоль) та N,N-діізопропілетиламін (5,98г, 46,3ммоль). Дану суміш

перемішували протягом ночі при  $75^\circ C$ . Результуючу сусаєнзію фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло очищали на  $SiO_2$  (110г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням 7,7г (29ммоль, вихід 78%) коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{16}H_{27}NO_2$ , 265,2;  $m/z$  знайдено, 266,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 6,81 (d,  $J=7,0$ , 2H), 6,63 (d,  $J=6,0$ , 2H), 4,22 (br s, 2H), 3,25 (br s, 2H), 2,93 (br s, 4H), 2,16 (br s, 2H), 1,88 (br s, 1H), 1,68 (br s, 4H), 1,33 (d,  $J=5,7$ , 4H), 1,33 (d,  $J=5,7, 4H$ ), 0,94 (br s, 6H).

В. {2-[4-(бензоксазол-2-ілокси)фенокси]-етил}-дibuтил-амін. До розчину 4-(2-дibuтиламіно-етокси)-фенолу (500мг, 1,9ммоль) в ацетоні (9,4мл), що перемішувався, додавали  $Cs_2O_3$  (1,3г, 3,9ммоль). Цю суспензію охолоджували до  $0^\circ C$ , і по краплях додавали 2-хлоро-бензоксазол (346мг, 2,2ммоль, 0,26мл). Реакційну суміш підігрівали до кімнатної температури протягом ночі, потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $CH_2Cl_2$  та очищали на  $SiO_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням 180мг (0,47ммоль, вихід 25%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{30}N_2O_3$ , 382,23;  $m/z$  знайдено, 383,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d,  $J=7,2$ , 2H), 7,41 (d,  $J=7,3$ , 2H), 7,28-7,19 (m, 2H), 6,96 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,13 (m, 2H), 2,88 (m, 2H), 2,54 (m, 4H), 1,47 (m, 4H), 1,32 (m, 4H), 0,92 (t,  $J=7,3$ , 6H).

#### Приклад 17



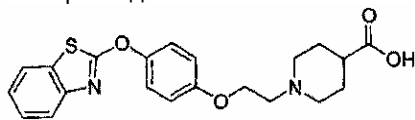
1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

А. 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. До розчину 4-(2-бромо-етокси)-фенолу (Приклад 3; 5г, 23,1ммоль) у  $CH_3CN$  (200мл), що перемішувався, додавали етил ізоніпекотат (5,3мл, 34,7ммоль). Дану реакційну суміш нагрівали до  $84^\circ C$  та перемішували протягом 16 годин, потім охолоджували до кімнатної температури та концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $CH_2Cl_2$  та очищали на  $SiO_2$  (300г; 0-25% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (6,3г, вихід 93%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{16}H_{23}NO_4$ , 293,16;  $m/z$  знайдено, 294,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 6,63 (m, 4H), 4,07 (q,  $J=7,2$ , 2H), 3,96 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,96 (m, 2H), 2,74 (t,  $J=5,6, 2H$ ), 2,26-2,23 (m, 3H), 1,88-1,77 (m, 5H), 1,17 (t,  $J=7,2$ , 3H).

В. 1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. До розчину 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру (2,5г, 6,8ммоль) у  $CH_3CN$  (34мл), що перемішувався, додавали  $Cs_2CO_3$  (5г, 14,3ммоль) та 2-хлоробензотіазол (1,26мл, 10,2ммоль). Дану реакційну суміш нагрівали до  $75^\circ C$  протягом 3 годин, потім охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Фільтрат концентрували під зниже-

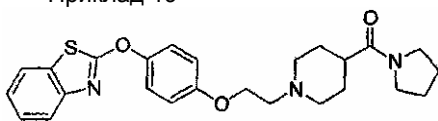
ним текстом. Залишок розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-25% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (2,94г, вихід 100%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 426,16;  $m/z$  знайдено, 427,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,76 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,64 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,41 (t,  $J=8,4$ , 1H), 7,30 (d,  $J=9,0$ , 3H), 7,05 (d,  $J=6,8$ , 2H), 4,19 (t,  $J=5,5$ , 2H), 4,12 (q,  $J=7,1$ , 2H), 3,02 (m, 2H), 2,83 (t,  $J=5,5$ , 2H), 2,37 (m, 1H), 2,25 (t,  $J=11,6$ , 2H), 1,93 (m, 2H), 1,79 (m, 2H), 1,24 (t,  $J=7,2$ , 3H).

#### Приклад 18



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, калієва сіль. До розчину 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру (Приклад 17; 235мг, 0,5ммоль) у THF (2,5мл), що перемішувався, додавали триметилсиланоат калію (282мг, 2,2ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин, потім концентрували під зниженим тиском. Результуюче масло розчиняли у воді, і розчин обробляли до pH 9 1M HCl. Утворений в результаті розчин екстрагували 1:3 сумішшю ізопропілового спирту/хлороформу (3×25мл). Об'єднані екстракти концентрували під зниженим тиском з утворенням жовто-коричневої твердої речовини, котру розтирали з діетиловим ефіром. Фільтрація даної суспензії дала жовто-коричневу тверду речовину (140мг, вихід 64%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  (вільна кислота), 398,13;  $m/z$  знайдено, 399,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 8,01 (d,  $J=7,3$ , 1H), 7,76 (d,  $J=7,5$ , 1H), 7,51 (t,  $J=8,4$ , 1H), 7,45 (d,  $J=9,0$ , 2H), 7,40 (t,  $J=7,2$ , 1H), 7,14 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,18 (t,  $J=5,5$ , 2H), 2,95 (m, 2H), 2,74 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,10 (t,  $J=10,5$ , 2H), 1,81 (m, 2H), 1,59 (m, 2H).

#### Приклад 19

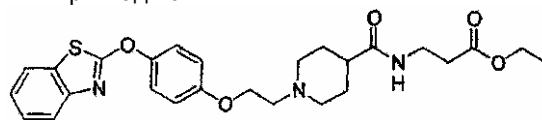


1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл-метанол.

До суспензії 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонової кислоти (Приклад 18; 100мг, 0,25ммоль) у  $\text{CHCl}_3$  (2мл) додавали оксалілхлорид (132мкл, 1,5ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин і потім концентрували під зниженим тиском. Результуючу тверду речовину повторно суспендували у  $\text{CHCl}_3$  (2мл), і додавали піролідін (100мкл, 1,2ммоль). Утворений розчин перемішували протягом 1 години і потім розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10мл) та промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (10мл). Органічний шар осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском до жовтого масла. Потім неочищене масло піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (10г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням потрібного продукту у вигляді безбарвного масла (71мг, вихід 63%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ ,

451,19;  $m/z$  знайдено, 452,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,66 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,41-7,37 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 3H), 6,99-6,96 (m, 2H), 4,13 (t,  $J=6,0$ , 2H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,10-3,04 (m, 2H), 2,83 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,38-2,31 (m, 1H), 2,21-2,14 (m, 2H), 1,98-1,84 (m, 6H), 1,74-1,71 (m, 2H).

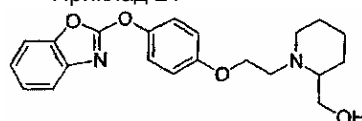
#### Приклад 20



3-[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-аміно]-пропіонова кислота, етиловий ефір

1-гідроксибензотриазол гідрат (НОВТ; 1,0мл, 0,5М у DMF, 0,5ммоль), 3-аміно-пропіонову кислоту, етиловий ефір (120мг, 0,785ммоль) та 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіімід гідрохлорид (EDCI; 150мг, 0,785ммоль) додавали послідовно через 5-хвилинні проміжки часу до суспензії 1-{2-[4-(бензотіазол-1-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонової кислоти (Приклад 18; 210мг, 0,53ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3мл), що перемішувалась. Утворену в результаті суміш перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Реакційну суміш розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10мл) та промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (10мл), потім водою (10мл). Органічний шар осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском одержанням білуватої напіврідкої речовини. Неочищений залишок піддавали очищенню на SiC (35г; 0-5% 2M NH<sub>4</sub> у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням потрібного продукту як білої твердої речовини (186мг, вихід 48%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ , 497,20;  $m/z$  знайдено, 498,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (dd,  $J=8,1$ , 0,6, 1H), 7,66 (dd,  $J=8,1$ , 0,8, 1H), 7,3 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 1H), 7,29-7,24 (m, 3H), 7,01-6,94 (m, 2H), 6,18-6,15 (m, 1H), 4,19-4,11 (m, 4H), 3,53 (q,  $J=6,0$ , 2H), 3,06-3,04 (m, 2H), 2,81 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,53 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,18-2,06 (m, 3H), 1,88-1,72 (m, 4H), 1,28 (t,  $J=7,2$ , 3H).

#### Приклад 21



(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол.

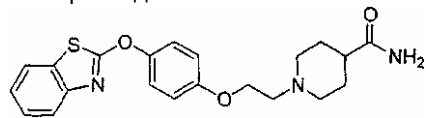
А. 1-{2-[4-(бензилокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол. До розчину 2-(4-бензилокси)-фенокси-етил броміду (Приклад 1; 7,0мг, 22,8ммоль) та піперидин-2-іл-метанолу (3,3г, 28,7ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (100мл), що перемішувався, додавали  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (7,1г, 51,4ммоль). Дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 20 годин і потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском до отримання прозорого золотавого масла, котре піддавали очищенню на SiCh (120г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 6,0г (вихід 77%) білої твердої речовини. TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,15$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ , 341,20;  $m/z$  знайдено, 342,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,48-7,25 (m,

5H), 6,92 (d, J=9,1, 2H), 6,85 (d, J=9,1, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,38 (t, J=5,3, 2H), 3,96 (t, J=6,2, 2H), 3,55-3,48 (m, 1H), 3,42-3,32 (m, 1H), 3,15-3,00 (m, 1H), 2,88-2,85 (m, 1H), 2,75-2,62 (m, 1H), 2,30-2,22 (m, 2H), 1,61 (d, J=9,4, 2H), 1,52-1,44 (m, 1H), 1,44-1,31 (m, 1H), 1,30-1,17 (m, 2H).

В. 4-[2-(2-гідроксиметил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенол. До розчину {1-[2-(4-бензилокси-фенокси)-етил]-піперидин-2-іл}-метанолу (6,0г, 17,6ммоль) у 1:1 суміші етанол/етилацетат (75мл) додавали Pd на вуглі (10ваг.%, 614мг). Дану суміш поміщували у гідроенізатор Парра при 40фунт/кв.дюйм H<sub>2</sub> на 20 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 4,5г (вихід 100%) потрібного продукту у вигляді прозорого безбарвного масла. TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,29. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>, 251,15; m/z знайдено, 252,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CD<sub>3</sub>OD): 6,77 (d, J=6,6, 2H), 6,68 (d, J=6,6, 2H), 4,06-4,01 (m, 2H), 3,70-3,55 (m, 2H), 3,22-3,10 (m, 1H), 3,05-2,96 (m, 1H), 2,88-2,79 (m, 1H), 2,47-2,36 (m, 2H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,63-1,32 (m, 4H).

С. (1-[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-2-іл)-метанол. Суміш 4-[2-(2-гідроксиметил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенолу (197мг, 0,78ммоль), 2-хлоро-бензооксазолу (116мкл, 1,02ммоль) та Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (700мг, 2,15ммоль) в ацетоні (10мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин. Утворену в результаті суміш фільтрували через діатомову землю. Пробку промивали ацетоном, і поєднані фільтрати концентрували під зниженим тиском до отримання золотавого масла. Дане масло піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; 0-100% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням потрібного продукту у вигляді прозорого та безбарвного масла (202мг, вихід 70%). TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,17. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 384,15; m/z знайдено, 369,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,61 (d, J=7,0, 2H), 7,50 (d, J=7,0, 2H), 7,41 (d, J=9,1, 4H), 7,35-7,30 (m, 4H), 7,03 (d, J=9,1, 4H), 4,41 (t, J=5,3, 2H), 4,07 (t, J=6,2, 4H), 3,60-3,52 (m, 2H), 3,44-3,35 (m, 2H), 3,18-3,08 (m, 2H), 2,90-2,85 (m, 2H), 2,78-2,72 (m, 2H), 2,35-2,28 (m, 4H), 1,62 (d, J=9,2, 4H), 1,53-1,47 (m, 2H), 1,47-1,34 (m, 2H), 1,32-1,18 (m, 4H).

#### Приклад 22

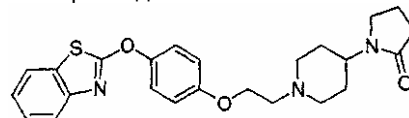


1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід.

Суспензію 2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9; 200мг, 0,57ммоль), ізоніпекотаміду (73мг, 0,57ммоль), та диметиламінової смоли Sylcyclo® (800мг, 1,14ммоль) у CH<sub>3</sub>CN нагрівали до 70°C протягом 18 годин. Дану реакційну суміш фільтрували, і зібрану смолу споліскували CH<sub>3</sub>CN. Об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеної твердої речовини, котру піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; 0-100% 10% [2M NH<sub>3</sub> у CH<sub>3</sub>OH] у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням 142мг (вихід 63%)

білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S, 397,15; m/z знайдено, 398,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,85 (dd, J=8,0, 0,3, 2H), 7,75 (dd, J=8,0, 0,6, 1H), 7,42 (dd, J=7,4, 1,1, 1H), 7,32-7,22 (m, 3H), 7,02-6,91 (m, 2H), 5,67 (br d, J=4,7, 2H), 4,15 (t, J=5,8, 2H), 3,09 (br d, J=8,8, 2H), 2,8 (t, J=5,7, 2H), 2,28-2,12 (m, 3H), 2,00-1,88 (m, 2H), 1,87-1,72 (m, 2H).

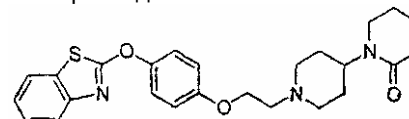
#### Приклад 23



1-(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он

Суспензію 2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9; 200мг, 0,57ммоль), 1-піперидин-4-іл-піролідин-2-он гідрохлориду (117мг, 0,57ммоль) та диметиламінової смоли Sylcyclo® (800мг, 1,14ммоль) у CH<sub>3</sub>CN нагрівали до 70°C протягом 18 годин. Дану реакційну суміш фільтрували, і зібрану смолу споліскували CH<sub>3</sub>CN. Об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеної твердої речовини, котру піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; 0-100% 10% [2M NH<sub>3</sub> у CH<sub>3</sub>OH] у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням клейкої білуватої твердої речовини (142мг, вихід 63%). МС (ESI): розрах. маса для C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S, 337,18; m/z знайдено, 348,5 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,85 (dd, J=8,0, 0,5, 1H), 7,75 (dd, J=8,0, 0,8, 1H), 7,41 (dt, J=7,3, 1,5, 1H), 7,34-7,22 (m, 3H), 7,02-6,92 (m, 2H), 4,15 (br d, J=4,8, 2H), 3,80-3,65 (m, 1H), 3,40 (t, J=7,0, 1H), 3,30-3,10 (br s, 1H), 3,15 (q, J=7,2, 1H), 2,96 (br s, 1H), 2,42 (t, J=7,9, 2H), 2,10-1,99 (m, 1H), 1,81-1,70 (m, 1H), 1,68-1,52 (m, 4H), 1,50 (d, J=6,5, 3H).

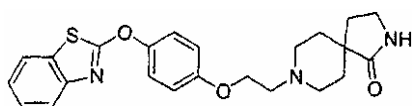
#### Приклад 24



1'-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-[1,4]біпіперидин-2-он.

До розчину 2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9; 542мг, 1,55ммоль) та [1,4'-біпіперидин-2-он гідрохлориду (371мг, 1,69ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (20мл), що перемішувався, додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (517мг, 3,74ммоль). Дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 20 годин і потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла, котре піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; 0-100% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням 294мг (вихід 42%) у вигляді білої твердої речовини. TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,15. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S, 451,19; m/z знайдено, 452,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,92 (d, J=1,1, 2H), 7,90 (d, J=1,1, 2H), 7,42 (t, J=7,3, 2H), 7,37 (d, J=9,0, 2H), 7,31 (t, J=7,3, 2H), 7,06 (d, J=9,9, 2H), 4,32-4,21 (m, 1H), 4,10 (t, J=5,7, 2H), 3,15 (t, J=5,3, 2H), 3,00 (d, J=11,5, 2H), 2,71 (t, J=5,7, 2H), 2,21 (t, J=6,5, 2H), 2,10 (t, J=11,4, 2H), 1,75-1,58 (m, 6H), 1,43 (d, J=10,0, 2H).

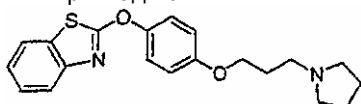
#### Приклад 25



8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он.

Суспензію 2-[4-(2-бромо-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9; 257мг, 0,73ммоль), 2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он гідрохлориду (153мг, 0,80ммоль) та диметиламінової смоли Sylicycle® (1,7г, 2,4ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  нагрівали до  $80^\circ\text{C}$  протягом 18 годин. Дану реакційну суміш фільтрували, і зібрану смолу споліскували  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеної твердої речовини, котру піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (10г; 0-100% 10% [2M  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}$ ] у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (152мг, вихід 49%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 423,168;  $m/z$  знайдено, 424,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,78 (dd,  $J=8,1, 0,6$ , 1H), 7,69 (dd,  $J=8,0, 0,8$ , 1H), 7,41 (dt,  $J=7,5, 1,3$ , 1H), 7,32-7,27 (m, 3H), 7,00 (m, 2H), 6,36 (br s, 1H), 4,15 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,36 (t,  $J=7,0$ , 2H), 3,00 (dt,  $J=11,9, 3,9$ , 2H), 2,87 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,32 (dt,  $J=11,5, 2,4$ , 2H), 2,10-1,98 (m, 2H), 2,07, (t,  $J=7,0$ , 2H), 1,50 (br d,  $J=13,3$ , 2H).

Приклад 26



2-[4-(3-піролідін-1-іл-пропокси)-фенокси]-бензотіазол.

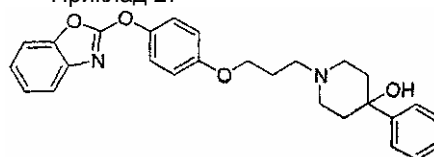
А. 1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-пропіл]-піролідон. До суміші 1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-пропіл]-броміду (Приклад 2; 1,50г, 4,7ммоль) додавали піролідін (2,0мл, 24,0ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Дану суміш перемішували протягом 20 годин, потім концентрували під зниженим тиском з одержанням жовтого масла, котре піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (35г; ацетон) з одержанням 1,2г (вихід 80%) потрібного продукту у вигляді білої твердої речовини. TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,05$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ , 311,19;  $m/z$  знайдено, 312,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,50-7,30 (m, 5H), 6,90 (d,  $J=9,1$ , 2H), 6,82 (d,  $J=9,1$ , 2H), 5,02 (s, 2H), 4,00 (t,  $J=6,1$ , 2H), 3,0-2,75 (m, 6H), 2,15 (d,  $J=6,2$ , 2H), 1,94 (br s, 4H).

В. 4-(3-піролідін-1-іл-пропокси)-фенол. До розчину 1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-пропіл]-піролідину (1,2г, 3,9ммоль) у 1:1 суміші етанол/етилацетат (65мл) додавали Pd на вуглеці (10ваг.%, 206мг). Дану суміш помішували у гідро-генізатор Парра при 40фунт/кв.дюйм  $\text{H}_2$  на 20 годин. Утворену в результаті суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 875мг (вихід 100%) потрібного продукту у вигляді коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ , 221,14;  $m/z$  знайдено, 222,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 8,90 (s, 1H), 6,74 (d,  $J=9,0$ , 2H), 6,65 (d,  $J=9,0$ , 2H), 3,90 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,72 (br s, 6H), 1,90 (quint,  $J=7,4$ , 2H), 1,76 (s, 4H).

С. 2-[4-(3-піролідін-1-іл-пропокси)-фенокси]-бензотіазол. До розчину 4-(3-піролідін-1-іл-пропокси)-фенолу (100мг, 0,45ммоль) в ацетоні

(5мл), що містив  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (213мг, 0,65ммоль), котрий піддавався перемішуванню, додавали 2-хлоробензотіазол (65мкл, 0,50ммоль). Дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 24 годин і потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла, котре піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (10г; ацетон) з одержанням 97мг (вихід 61%) потрібного продукту. TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,02$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 354,14;  $m/z$  знайдено, 355,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,73 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,26 (m, 3H), 6,96 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,06 (t,  $J=6,4$ , 2H), 2,65 (t,  $J=7,3$ , 2H), 2,55 (br s, 4H), 2,04 (quint,  $J=6,5$ , 2H), 1,82 (brs, 4H).

Приклад 27

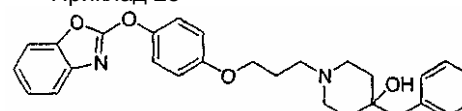


1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-феніл-піперидин-4-ол.

А. 1-[3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол бромистий водень. 4-(3-бромо-пропокси)-фенол (Приклад 4; 3г, 13ммоль) розчиняли у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (65мл). До цього розчину додавали 4-гідрокси-4-фенілпіперидин (6,8г, 39ммоль), і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі, з одержанням білого осаду. Суспензію фільтрували з одержанням титильної сполуки у вигляді білої твердої речовини (5г, 11,9ммоль, вихід 91%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3$  (вільна основа), 327,18;  $m/z$  знайдено, 328,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,49 (d,  $J=7,5$ , 2H), 7,32 (t,  $J=7,5$ , 2H), 7,21 (t,  $J=7,2$ , 1H), 6,73 (q,  $J=12,3$ , 4H), 3,96 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,85 (d,  $J=11,3$ , 2H), 2,64-2,54 (m, 4H), 2,13 (dt,  $J=9,0, 3,9$ , 2H), 2,00 (m, 2H), 1,75 (d,  $J=12,2$ , 2H).

В. 1-[3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол. До розчину 1-[3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол бромистого водню (500мг, 1,5ммоль) в ацетоні (7мл), що перемішувався, додавали  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,03г, 3,15ммоль). Дану суспензію охолоджували до  $0^\circ\text{C}$ , і по краплях додавали 2-хлоробензооксазол (276мг, 1,8ммоль, 0,2мл). Реакційну суміш підігрівали до кімнатної температури протягом ночі, потім фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 450мг (1,05ммоль, вихід 70%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ , 444,20;  $m/z$  знайдено, 445,20  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,47-7,43 (m, 3H), 7,36-7,11 (m, 8H), 6,90 (d,  $J=9,1$ , 2H), 3,99 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,80 (d,  $J=9,5$ , 2H), 2,56 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,44 (t,  $J=10,9$ , 2H), 2,13 (t,  $J=11,0$ , 2H), 1,98 (m,  $J=6,8$ , 2H), 1,71 (d,  $J=6,9$ , 2H).

Приклад 28

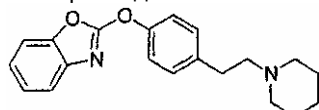


1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензил-піперидин-4-ол.

А. 4-бензил-1-[3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-піперидин-4-ол. 4-бензил-4-гідрокси-піперидин (750мг, 3,9ммоль) додавали до розчину 4-(3-бromo-пропокси)-фенолу (Приклад 4; 300мг, 1,31ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (6мл). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі з одержанням білого осаду. Дану суспензію фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло очищали на  $\text{SiO}_2$  (10г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 110мг (0,32ммоль, вихід 25%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_3$ , 341,20;  $m/z$  знайдено, 342,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,36-7,24 (m, 3H), 7,22 (d, J=6,9, 2H), 6,7 (m, 4H), 4,07 (t, J=6,5, 2H), 3,41 (d, J=11,7, 2H), 3,19 (t, J=7,8, 2H), 3,11 (t, J=11,8, 4H), 2,84 (br s, 2H), 2,34 (br s, 4H), 2,18 (br s, 1H), 1,72 (d, J=14,5, 2H).

В. 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-4-бензил-піперидин-4-ол. До розчину, що перемішувався, 4-бензил-1-[3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-піперидин-4-олу (2,5г, 7,3ммоль) в ацетоні (37мл) додавали  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (4,99г, 15,3ммоль). Дану суспензію охолоджували до  $0^\circ\text{C}$ , і по краплях додавали 2-хлоро-бензооксазол (1,1мл, 9,5ммоль). Реакційну суміш підігрівали до кімнатної температури протягом ночі, фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Результуюче масло розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (110г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 310мг (0,67ммоль, вихід 9%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ , 458,2;  $m/z$  знайдено, 459,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,49 (d, J=7,2, 1H), 7,41 (d, J=7,2, 1H), 7,35-7,18 (m, 9H), 6,94 (d, J=9,1, 2H), 4,04 (t, J=6,5, 2H), 2,93-2,45 (m, 7H), 2,16 (s, 4H), 1,60 (d, J=13,0, 2H), 1,29 (br s, 1H).

#### Приклад 29

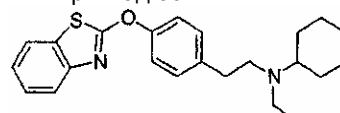


2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол.

А. 4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенол. Розчин 4-(2-бromo-етил)-фенолу (Приклад 5; 4,5г, 22,4ммоль), піперидину (3,3мл, 33,5ммоль) та N,N-діізопропілетиламіну (5,8мл, 33,5ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (100мл) перемішували при  $60^\circ\text{C}$  протягом 18 годин. Утворений в результаті розчин охолоджували до кімнатної температури та концентрували під зниженим тиском з одержанням блідо-помаранчевої твердої речовини. Додавали діетиловий ефір (100мл), і титують сполуку збирали шляхом фільтрування у вигляді білуватої твердої речовини (4,6г, вихід неочищеної речовини 100%). TLC ( $\text{SiO}_2$ , 5% 2M  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,19$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ , 285,15;  $m/z$  знайдено, 286,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,07-7,04 (m, 2H), 6,74-6,71 (m, 2H), 3,32-3,30 (m, 2H), 3,14-3,11 (m, 3H), 2,87-2,80 (m, 1H), 1,82-1,67 (m, 6H), 1,65-1,55 (m, 2H).

В. 2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол. Суміш 4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенолу (0,5г, 2,43ммоль), 2-хлоро-бензооксазолу (304мкл, 2,67ммоль) та  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,8г, 5,62ммоль) в ацетоні (10мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 48 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і пробку промивали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Поєднані фільтрати концентрували під зниженим тиском до помаранчевого масла, котре піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням потрібного продукту як білої твердої речовини (325мг, вихід 42%). TLC ( $\text{SiO}_2$ , 5% 2M  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,36$ . МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ , 322,17;  $m/z$  знайдено, 323,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,53-7,51 (m, 1H), 7,44-7,42 (m, 1H), 7,34-7,20 (m, 6H), 2,87-2,83 (m, 2H), 2,60-2,56 (m, 2H), 2,48 (br s, 2H), 1,66-1,59 (m, 6H), 1,50-1,43 (m, 2H).

#### Приклад 30

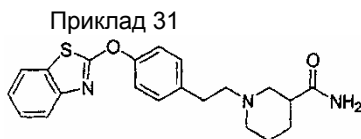


{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін.

А. 4-[2-(циклогексил-етил-аміно)-етил]-фенол. До розчину 4-(2-бromo-етил)-фенолу (Приклад 5; 4,48г, 22,3ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (100мл), що перемішувався, додавали циклогексил-етил-амін (5,0мл, 33,4ммоль) з наступним додаванням N,N-діізопропілетиламіну (7,76мл, 44,6ммоль). Утворений в результаті розчин перемішували при  $60^\circ\text{C}$  протягом 16 годин з одержанням суспензії. Дану суспензію охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Відфільтровану тверду речовину промивали етилацетатом ( $2 \times 20\text{мл}$ ) та висушували з одержанням білої твердої речовини (4,8г, вихід 87%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$ , 247,19;  $m/z$  знайдено, 248,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,01 (d, J=8,6, 2H), 6,87 (d, J=8,6, 2H), 3,32-3,17 (m, 2H), 3,15-2,98 (m, 4H), 2,30-2,21 (m, 2H), 1,77-1,59 (m, 2H), 1,57-1,46 (m, 5H), 1,40-1,10 (m, 3H).

В. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін. До розчину, що перемішувався, 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-піперидин-4-олу (495мг, 2,0ммоль) у DMF (10мл) додавали  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,3г, 4,0ммоль) та 2-хлоробензотіазол (0,33мл, 2,5ммоль). Дану суспензію перемішували при  $80^\circ\text{C}$  протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок очищали на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 548мг (вихід 72%) жовто-коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ , 380,19;  $m/z$  знайдено, 381,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,0, 1H), 7,63 (d, J=8,0, 1H), 7,30 (t, J=8,0, 1H), 7,29-7,20 (m, 5H), 2,78-2,68 (m, 4H), 2,62 (dd, J=6,8, 7,4, 2H), 2,56-2,46 (m, 1H), 1,83-1,74 (m, 4H), 1,66-1,57 (m, 1H), 1,21 (dd, J=9,0, 8, 6, 4H), 1,15-1,11 (m, 1H), 1,06 (t, J=1,2, 3H).

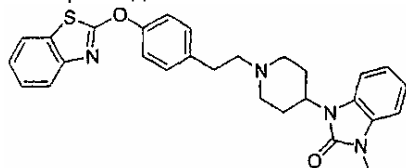
## Приклад 31



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, амід.

Суспензію 2-[4-(2-бromo-етил)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 10; 250мг, 0,75ммоль), ніпекотаміду (96мг, 0,75ммоль) та диметиламінової смоли Sylicycle® (1,1г, 1,50ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  нагрівали до  $70^\circ\text{C}$  протягом 18 годин. Дану реакційну суміш фільтрували, і зібрану смолу споліскували  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Об'єднані фільтрати концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеної твердої речовини, котру піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (10г; 0-100% 10%  $[\text{2M NH}_3 \text{ у } \text{CH}_3\text{OH}]$  у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 135мг (вихід 47%) білої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ , 381,15;  $m/z$  знайдено, 382,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,10 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,75 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 7,21 (br s, 1H), 6,42 (br s, 1H), 3,05 (br d,  $J=10,3$ , 1H), 2,95-2,80 (m, 3H), 2,80-2,62 (m, 2H), 2,47-2,40 (m, 1H), 2,36 (d,  $J=11,5$ , 1H), 2,08 (t,  $J=10,5$ , 1H), 1,98 (d,  $J=11,0$ , 1H), 1,76-1,63 (m, 1H), 1,63-1,50 (m, 2H).

## Приклад 32



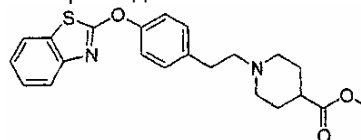
1-(1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он.

А. Толуол-4-сульфонова кислота 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етилівий ефір. До розчину, що перемішувався, 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етанолу (Приклад 10; 12,25г, 45,2ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (225мл) додавали  $\text{p}$ -толуолсульфонілхлорид (17,23г, 90ммоль) та TEA (31мл, 225ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 72 годин. Реакційну суміш концентрували під зниженим тиском, і залишок розчиняли в етилацетаті (400мл). Даний розчин промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (3×200мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (300г,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням жовто-коричневої твердої речовини (8,8г, вихід 45%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ , 425,08;  $m/z$  знайдено, 426,0  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,70 (q,  $J=9,7$ , 4H), 7,39 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,32-7,17 (m, 8H), 4,23 (t,  $J=6,9$ , 2H), 2,99 (d,  $J=6,9$ , 2H), 2,43 (s, 3H).

В. 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-метил-1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он. До розчину, що перемішувався, толуол-4-сульфонова кислота 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етилівий ефір (400мг, 0,94ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5мл) додавали 1-метил-3-піперидин-4-іл-1,3-дигідро-бензоімідазол-2-он (653мг, 2,82ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі, по-

тім концентрували під зниженим тиском та очищали на  $\text{SiO}_2$  (12г; 50% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням прозорого масла (16мг, вихід 3,3%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ , 484,19;  $m/z$  знайдено, 485,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,75 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,29 (m, 7H), 7,13 (m, 3H), 4,37 (m, 1H), 3,40 (s, 3H), 3,25 (d,  $J=11,8$ , 2H), 2,94 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,57 (dq,  $J=12,6$ , 3,7, 2H), 2,33 (t,  $J=11,3$ , 2H), 1,81 (d,  $J=12,2$ , 2H).

## Приклад 33



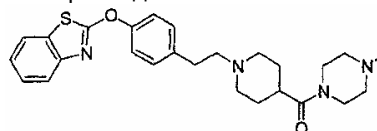
1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

А. 1-{2-(4-гідрокси-феніл)-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

До розчину, що перемішувався, 4-(2-бromo-етил)-фенолу (Приклад 5; 5,05г, 25ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (100мл) додавали піперидин-4-карбонову кислоту, метиловий ефір (5,07мл, 37,5ммоль), з наступним додаванням  $\text{N,N}$ -діізопропілетиламіну (8,7мл, 50ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при  $60^\circ\text{C}$  протягом 16 годин і потім охолоджували до кімнатної температури. Додавали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (250мл), і утворений в результаті розчин промивали водою (2×30мл), осушували, фільтрували і потім концентрували під зниженим тиском з одержанням 5,2г (79%) жовто-коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ , 263,15;  $m/z$  знайдено, 264,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,97 (d,  $J=8,2$ , 2H), 6,70 (d,  $J=8,6$ , 2H), 3,67 (s, 3H), 2,99 (d,  $J=11,5$ , 2H), 2,76-2,68 (m, 2H), 2,60-2,54 (m, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,18 (t,  $J=10,8$ , 2H), 1,99-1,90 (m, 2H), 1,90-1,78 (m, 2H).

В. 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 1-[2-(4-гідрокси-феніл)-етил]-піперидин-4-карбонової кислоти, метилового ефіру (780мг, 3,0ммоль) у DMF (15мл) додавали  $\text{Cs}_2\text{O}_3$  (1,95г, 6,0ммоль) та 2-хлоробензотіазол (0,47мл, 3,9ммоль). Дану суспензію нагрівали до  $100^\circ\text{C}$  та перемішували протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 1,04г (вихід 87%) жовто-коричневої твердої речовини. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ , 396,15;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,65 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,38 (t,  $J=7,6$ , 1H), 7,28-7,25 (m, 5H), 3,69 (s, 3H), 3,00-2,93 (m, 2H), 2,83 (dd,  $J=7,6$ , 3,0, 2H), 2,61 (dd,  $J=7,6$ , 3,0, 2H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,11 (t,  $J=10,4$ , 2H), 1,98-1,89 (m, 2H), 1,87-1,74 (m, 2H).

## Приклад 34

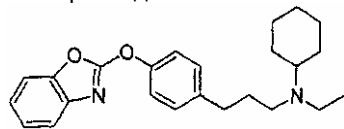


1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-1-іл)-метанон.

А. 1-{2-[4-(бензотіазол-1-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, трифторооцтова-кисла сіль. До розчину 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоної кислоти, метилового ефіру (Приклад 33; 4,6г, 11,7ммоль) у 3:1 THF/CH<sub>3</sub>OH (100мл) додавали гідроксид літію (1,1г, 46,6ммоль) у воді (25мл). Даний розчин темно-жовтого кольору перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин і потім концентрували під зниженим тиском. Залишок розчиняли у CH<sub>3</sub>OH та піддавали очищенню за методом вископродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою з одержанням титульної сполуки у вигляді світло-жовтої твердої речовини (3,9г, вихід 68%). МС (ESI): розрах. маса для C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 382,14; m/z знайдено, 383,4 [M+H]<sup>+</sup>.

В. (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метил-піперазин-1-іл)-метанон. До суміші 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоної кислоти, TFA солі (300мг, 0,6ммоль) у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15мл) та краплі DMF додавали оксалілхлорид (0,11 мл, 1,2ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Утворену в результаті суміш концентрували під зниженим тиском. Залишок розчиняли у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15мл), і додавали N-метилпіперизин (0,2мл, 1,8ммоль). Цю реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, розводили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100мл), промивали водою, насиченим водним NaHCO<sub>3</sub>, потім розсолем, осушували (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) та фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (40г; 0-10% 2M NH<sub>3</sub> у CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням титульної сполуки (240мг, 86%). МС (ESI): розрах. маса для C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 464,22; m/z знайдено, 465,5 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,72 (d, J=7,6, 1H), 7,65 (d, J=7,6, 1H), 7,37 (t, J=7,6, 1H), 7,29-7,22 (m, 5H), 3,64 (br s, 2H), 3,51 (br s, 2H), 3,06 (d, J=11,4, 2H), 2,83 (dd, J=7,3, 3,5, 2H), 2,60 (dd, J=7,3, 3,5, 2H), 2,51-2,4 (m, 1H), 2,42-2,33 (m, 4H), 2,30 (s, 3H), 2,06 (t, J=12,1, 2H), 1,99-1,84 (m, 2H), 1,72 (d, J=13,1, 2H).

#### Приклад 35



{3-[4-(бензілокси-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексил-етил-амін.

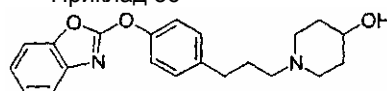
А. [3-(4-бензілокси-феніл)-пропіл]-циклогексил-етил-амін. До розчину 3-(4-бензілокси-феніл)-пропіл-1-броміду (504мг, 1,65ммоль) та N-циклогексиламіну (497мкл, 3,30ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (15мл) додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (9510мг, 3,69ммоль). Дану реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 20 годин. Дану суміш фільтрували і потім концентрували під зниженим тиском до золотавого масла, котре піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням 484мг (вихід 83%) потрібного продукту у вигляді прозорого та безбарв-

ного масла. TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,13. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>NO, 351,26; m/z знайдено, 352,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,50-7,28 (m, 5H), 7,12 (d, J=8,6, 2H), 6,90 (d, J=8,6, 2H), 5,06 (s, 2H), 2,60-2,45 (m, 7H), 1,78 (br s, 6H), 1,20 (br s, 4H), 1,05 (t, J=7,1, 4H).

В. 4-[3-(циклогексил-етил-аміно)-пропіл]-фенол. До розчину [3-(4-бензілокси-феніл)-пропіл]-циклогексил-етил-аміну (420мг, 1,19ммоль) у 1:1 суміші етанол/етилацетат (16мл) додавали Pd на вуглєці (10ваг.%, 46мг). Дану суміш помішували у гідрогенізатор Парра при 40фунт/кв.дюйм H<sub>2</sub> на 20 годин. Утворену в результаті суміш фільтрували через діатомову зеолію, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 308мг (вихід 99%) потрібного продукту у вигляді золотавого масла. TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,18. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NO, 261,21; m/z знайдено, 262,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,00 (d, J=8,5, 2H), 6,75 (d, J=8,5, 2H), 2,65 (br s, 5H), 2,54 (t, J=7,6, 2H), 1,82 (br s, 6H), UO-1,05 (m, 8H).

С. {3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-циклогексил-етил-амін. До суміші 4-[3-(циклогексил-етил-аміно)-пропіл]-фенолу (283мг, 1,08ммоль) та Cs<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (885мг, 2,72ммоль) в ацетоні (15мл) при 5°C додавали 2-хлоро-бензооксазол (155мкл, 1,36ммоль). Дану реакційну суміш повільно підігрівали до кімнатної температури протягом ночі, потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням золотавого масла, котре піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (10г; ацетон) з одержанням 333мг (вихід 81%) потрібного продукту у вигляді золотавого масла. TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,12. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 378,23; m/z знайдено, 379,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,61 (d, J=7,3, 1H), 7,49 (d, J=7,8, 1H), 7,39 (d, J=8,6, 2H), 7,38-7,25 (m, 4H), 2,62 (t, J=7,5, 2H), 2,65-2,35 (m, 8H), 1,67 (br s, 5H), 1,19-1,10 (m, 4H), 0,95 (t, J=7,1, 3H).

#### Приклад 36



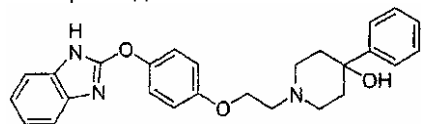
1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-ол.

А. 1-{3-(4-гідрокси-феніл)-пропіл}-піперидин-4-ол. Розчин 4-(3-бromo-пропіл)-фенолу (Приклад 6; 1,42г, 6,6ммоль), 4-гідроксипіперидин гідрохлориду (908мг, 6,6ммоль) та N,N-діізопропілетиламіну (2,2мл, 12,3ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (20мл) перемішували при 60°C протягом 18 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, і розчинник вилучали під зниженим тиском з одержанням білуватої твердої речовини. Даний матеріал розчиняли у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200мл), і розчин промивали водою (2×50мл), осушували (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини. Додавали діетиловий ефір, і титульну сполуку збирали шляхом фільтрації (1,4г, вихід 90%). TLC (SiO<sub>2</sub>, 5% 2M NH<sub>3</sub> у CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,05. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, 235,16; m/z знайдено, 236,2 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CD<sub>3</sub>OD): 6,96-6,94 (m, 2H), 6,64-6,61 (m, 2H), 3,89-3,82 (m, 1H), 3,29-3,20 (m, 4H),

3,02-2,95 (m, 4H), 2,52 (t, J=7,4, 2H), 1,95-1,87 (m, 4H), 1,68-1,60 (m, 2H).

В. 1-{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-ол. Суміш 1-[3-(4-гідрокси-феніл)-пропіл]-піперидин-4-олу (0,4г, 1,69ммоль), 2-хлоро-бензооксазолу (176мкл, 1,54ммоль) та  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,45г, 4,45ммоль) в ацетоні (8,0мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 48 годин. Утворену в результаті суміш фільтрували через діатомову землю, котру потім промивали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Поєднані фільтрати концентрували під зниженим тиском до отримання жовтого масла. Дане масло піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини, котру розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Розчин промивали 1М  $\text{NaOH}$  (3×5мл), потім водою (5мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням титульної сполуки у вигляді білої твердої речовини (98мг, вихід 16,4%). TLC ( $\text{SiO}_2$ , 5% 2М  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,05$ . MC (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ , 235,16; m/z знайдено, 236,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 6,96-6,94 (m, 2H), 6,64-6,61 (m, 2H), 3,89-3,82 (m, 1H), 3,29-3,20 (m, 4H), 3,02-2,95 (m, 4H), 2,52 (t, J=7,4, 2H), 1,95-1,87 (m, 4H), 1,68-1,60 (m, 2H). TLC ( $\text{SiO}_2$ , 5% 2М  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $R_f=0,14$ . MC (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ , 352,18; m/z знайдено, 363,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,66-7,51 (m, 1H), 7,44-7,42 (m, 1H), 7,34-7,21 (m, 6H), 3,72-3,69 (m, 1H), 2,79-2,76 (m, 2H), 2,67 (t, J=7,8, 2H), 2,38 (t, J=7,6, 2H), 2,15-2,11 (m, 2H), 1,98-1,80 (m, 3H), 1,65-1,55 (m, 3H), 1,42 (m, 1H).

#### Приклад 37



1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол.

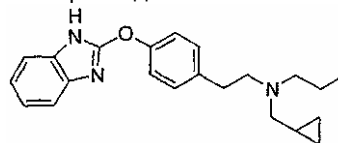
А. 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол. До розчину 4-(2-бромо-етокси)-фенолу (Приклад 3; 860г, 36,8ммоль) та 4-гідрокси-4-фенілпіперидину (8,2г, 46,3ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (150мл) додавали DIEA (7,0мл, 40,2ммоль). Дану суміш перемішували протягом 20 годин при кімнатній температурі і додатково протягом 4 годин при 65°C, потім концентрували під зниженим тиском з одержанням коричневої твердої речовини. Зазначену тверду речовину розчиняли в етилацетаті (250мл), і даний розчин промивали водою (250мл, 100мл), осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням коричневої твердої речовини. Дану тверду речовину піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (120г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 8,9г (вихід 77%) потрібного продукту у вигляді жовто-коричневої твердої речовини. TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,42$ . MC (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 313,17; m/z знайдено, 314,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,52 (d, J=8,6, 2H), 7,37 (t, J=7,3, 2H), 7,27 (m, 1H), 6,75 (s, 4H), 4,08 (t, J=5,8, 2H), 3,05-2,90 (m, 2H), 2,88 (t, J=5,8, 2H), 2,80-2,62 (m, 2H), 2,31-2,18 (m, 2H), 1,81 (d, J=11,8, 2H).

В. 4-феніл-1-(2-[4-(1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1H-бензоімідазол-2-ілокси]-

фенокси)-етил)-піперидин-4-ол. До суміші 2-хлоро-1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1H-бензоімідазолу (Приклад 7; 630мг, 2,2ммоль) та 1-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етил]-4-феніл-піперидин-4-олу (690мг, 2,2ммоль) у DMF (10мл) додавали  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,5г, 4,6ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при 100°C протягом 18 годин, і потім розподілювали у 1:1 суміші етилацетат/вода (50мл). Органічний шар збирали, осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого коричневого масла, котре піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (35г; ацетон) з одержанням 867мг (вихід 70%) потрібного продукту у вигляді прозорого золотавого масла. TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,38$ . MC (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_4\text{Si}$ , 559,29; m/z знайдено, 560,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,55 (m, 3H), 7,38 (m, 3H), 7,30-7,20 (m, 5H), 6,99 (d, J=9,0, 2H), 5,55 (s, 2H), 4,17 (t, J=5,9, 2H), 6,37 (m, 2H), 2,92 (m, 5H), 2,65 (t, J=12,4, 2H), 2,21 (t, J=15,9, 2H), 1,81 (d, J=12,1, 2H), 0,96 (t, J=8,1, 2H).

С. 1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол. До розчину 4-феніл-1-(2-[4-(1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1H-бензоімідазол-2-ілокси]-фенокси)-етил)-піперидин-4-олу (816мг, 1,46ммоль) у THF (5мл), що містив N,N,N,N-тетраметилетилендіамін (TMEDA, 2,2мл, 14,6ммоль), додавали 1М THF розчин тетрабутиламоній фториду (TBAF, 15мл, 15ммоль). Дану суміш перемішували при 55°C протягом 5 годин, потім концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли в діетиловому ефірі (100мл), і даний розчин промивали водою (3×75мл), осушували ( $\text{MgSO}_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини. Додавали діетиловий ефір, і фільтрація дала потрібний продукт у вигляді білої твердої речовини (155мг, вихід 25%). TLC ( $\text{SiO}_2$ , ацетон):  $R_f=0,16$ . MC (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ , 429,21; m/z знайдено, 430,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 12,23 (br s, 1H), 7,48 (d, J=7,3, 2H), 7,35-7,25 (m, 6H), 7,20 (t, J=7,4, 1H), 7,10-7,04 (m, 2H), 7,00 (d, J=9,0, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,13 (t, J=5,8, 2H), 2,76 (t, J=5,8, 2H), 2,58-2,48 (m, 2H), 1,94 (dt, J=12,7, 4,0, 2H), 1,58 (d, J=12,1, 2H).

#### Приклад 38



{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін.

А. 4-[2-(циклопропілметил-пропіл-аміно)-етил]-фенол. До розчину 4-(2-бромо-етил)-фенолу (Приклад 5; 5,0г, 25,0ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (100мл) додавали циклопропілметил-пропіл-амін (5,4мл, 37,5ммоль) з наступним додаванням N,N-діізопропілетиламіну (8,70мл, 50,0ммоль). Утворений в результаті розчин перемішували при 60°C протягом 16 годин з утворенням суспензії, котру охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Відфільтровану тверду речовину промивали етилацетатом (2×20мл) та висушували з

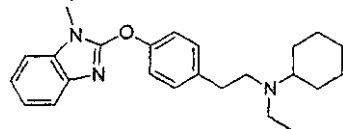


одержанням білої твердої речовини (5,7г, вихід 98%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{15}H_{23}NO$ , 233,18;  $m/z$  знайдено, 234,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,01 (d,  $J=8,6$ , 2H), 6,87 (d,  $J=8,6$ , 2H), 3,34-3,30 (m, 2H), 3,19-3,04 (m, 2H), 2,94-2,75 (m, 4H), 1,75-1,56 (m, 2H), 1,16-0,99 (m, 1H), 0,95-0,87 (m, 3H), 0,68-0,53 (m, 2H), 0,44-0,32 (m, 2H).

В. {2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін. Суміш 2-хлоро-1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1H-бензоімідазолу (Приклад 7; 707мг, 2,5ммоль), 4-[2-(циклопропілметил-пропіл-аміно)-етил]-фенолу (467мг, 2,0ммоль) та  $Cs_2CO_3$  (1,3г, 4,0ммоль) у DMF (10мл) перемішували при 100°C протягом 18 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім розподіляли в 1:1 суміші етилацетат/вода (200мл). Органічний шар збирали, осушували ( $MgSO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з утворенням прозорого коричневого масла, котре піддавалось очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням 729мг (вихід 76%) прозорого золотавого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{41}N_3O_2Si$ , 479,30;  $m/z$  знайдено, 480,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,63-7,58 (m, 1H), 7,49-7,39 (m, 1H), 7,31 (s, 4H), 7,26-7,22 (m, 2H), 5,58 (s, 2H), 3,69 (t,  $J=8,2$ , 2H), 2,89-2,79 (m, 4H), 2,63-2,58 (m, 2H), 2,48 (d,  $J=6,5$ , 2H), 1,61-1,50 (m, 2H), 1,01-0,91 (m, 6H), 0,59-0,53 (m, 2H), 0,20-0,15 (m, 2H), 0,1 (s, 9H).

С. {2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін. До розчину циклопропілметил-пропіл-(2-[4-(1-(2-триметилсиланіл-етоксиметил)-1H-бензоімідазол-2-ілокси]-феніл)-етил)-аміну (411мг, 0,87ммоль) у THF (5мл), через шприц додавали TBAF (ім у THF, 2,57мл, 2,57ммоль), і дану суміш перемішували при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-20%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ), з одержанням 284мг (вихід 95%) прозорого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3O$ , 349,22;  $m/z$  знайдено, 350,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,34 (br s, 2H), 7,18-7,05 (m, 6H), 2,82-2,70 (m, 4H), 2,69-2,62 (m, 2H), 2,52 (d,  $J=6,8$ , 2H), 1,61-1,50 (m, 2H), 0,91 (t,  $J=6,8$ , 4H), 0,57-0,51 (m, 2H), 0,16 (dd,  $J=5,3$ , 5,1, 2H).

#### Приклад 39

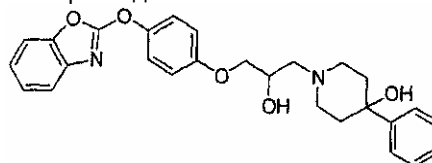


Циклогексил-етил-{2-[4-(1-метил-1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-амін.

Суміш 4-[2-(циклогексил-етил-аміно)-етил]-фенолу (247мг, 1,0ммоль), N-метил бензоімідазолу (Приклад 8; 200мг, 1,2ммоль) та  $Cs_2CO_3$  (652мг, 2,0ммоль) у DMF (3мл) перемішували при 100°C протягом 16 годин. Дану реакційну суміш охолоджували та фільтрували через діатомову землю, котру потім промивали етилацетатом (30мл). Поєднані фільтрати промивали водою (3×10мл), по-

тім розсолем (10мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Неочищений матеріал піддавали очищенню на  $SiO_2$  (10г; 0-100% 10%  $[2M NH_3$  у  $CH_3OH]$  у  $CH_2Cl_2/CH_2Cl_2$ ) з одержанням 105мг (вихід 28%) коричневого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{31}N_3O$ , 377,53;  $m/z$  знайдено, 378,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,52 (d,  $J=7,2$ , 1H), 7,63-7,58 (m, 1H), 7,33-7,18 (m, 7H), 3,75 (s, 3H), 2,81-2,70 (m, 4H), 2,68 (q,  $J=7,1$ , 2H), 2,60-2,50 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 4H), 1,67 (d,  $J=12,3$ , 1H), 1,35-1,18 (m, 4H), 1,15-1,05 (m, 1H), 1,12 (t,  $J=7,1$ , 3H).

#### Приклад 40



1-{3-[4-бензооксазол-2-ілокси]-фенокси]-2-гідрокси-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол.

А. 2-(4-бензилокси-феноксиметил)-оксиран. До розчину 4-(бензилокси)-фенолу (15,0г, 74,9ммоль) та епіхлоргідрину (30мл, 384ммоль) у DMF (200мл) додавали  $Cs_2CO_3$  (51,2г, 157ммоль). Дану суміш нагрівали до 75°C протягом 3 діб. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім розподіляли у 1:1 суміші етилацетат/вода (600мл). Органічний шар збирали, промивали водою (3×250мл), осушували ( $MgSO_4$ ), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 38г прозорої, темно-коричневої рідини. Дану рідину піддавали очищенню на  $SiO_2$  (300г; 50-100%  $CH_2Cl_2$ /гексани) з одержанням потрібного продукту у вигляді білої твердої речовини (13г, вихід 68%). TLC ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,64$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,55-7,28 (m, 5H), 6,91 (d,  $J=9,3$ , 2H), 6,86 (d,  $J=9,3$ , 2H), 5,03 (s, 2H), 4,17 (dd,  $J=11,0$ , 3,2, 1H), 3,95-3,88 (m, 1H), 3,36-3,33 (m, 1H), 2,91 (t,  $J=4,8$ , 1H), 2,75 (dd,  $J=4,9$ , 2,6, 1H).

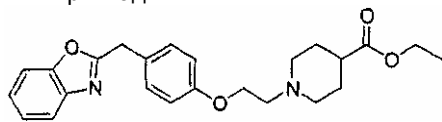
В. 1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-2-гідрокси-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол. До розчину 2-(4-бензилокси-феноксиметил)-оксирану (1,50г, 5,85ммоль) та 4-гідрокси-4-фенілпіперидину (1,30г, 7,33ммоль) у  $CH_3CN$  (50мл) додавали  $K_2CO_3$  (1,0г, 7,23ммоль). Дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 20 годин. Реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини, котру піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; ацетон) з одержанням 1,4г (вихід 56%) потрібного продукту у вигляді білої твердої речовини. TLC ( $SiO_2$ , ацетон):  $R_f=0,36$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{33}NO_4$ , 433,23;  $m/z$  знайдено, 434,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,56-7,23 (m, 10H), 6,93 (d,  $J=9,2$ , 2H), 6,88 (d,  $J=9,2$ , 2H), 5,03 (s, 2H), 4,77 (s, 2H), 3,93 (br d,  $J=10,8$ , 2H), 3,81 (t,  $J=7,2$ , 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,50-2,35 (m, 4H), 1,97-1,90 (m, 2H), 1,60-1,50 (d,  $J=13,4$ , 2H).

С. 1-[2-гідрокси-3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол. До розчину 1-[3-(4-бензилокси-фенокси)-2-гідрокси-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-олу (1,3г, 3,0ммоль) у 1:1 суміші етанол/етилацетат (50мл) додавали Pd на вуглєці (10ваг.%, 165мг). Дану суміш поміщували у гідро-

генізатор Парра під 40фунт/кв.дюйм  $H_2$  на 20 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням 1,0г (вихід 100%) потрібного продукту у вигляді білої твердої речовини. TLC ( $SiO_2$ , ацетон):  $R_f=0,27$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{25}NO_4$ , 343,18;  $m/z$  знайдено, 344,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,61 (d,  $J=8,1$ , 2H), 7,42 (t,  $J=7,4$ , 2H), 7,30 (t,  $J=7,3$ , 1H), 6,90 (d,  $J=9,0$ , 2H), 6,81 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,25 (br s, 1H), 4,05-3,95 (m, 2H), 3,10-2,92 (m, 2H), 2,80-2,60 (m, 4H), 2,30-2,20 (m, 2H), 1,81 (d,  $J=11,8$ , 2H).

D. 1-[3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-2-гідрокси-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол. До суміші 1-[2-гідрокси-3-(4-гідрокси-фенокси)-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-олу (251мг, 0,73ммоль) та  $Cs_2CO_3$  (667мг, 2,05ммоль) в ацетоні (10мл) при 5°C додавали 2-хлоро-бензооксазол (108мкл, 0,95ммоль). Дану реакційну суміш, що була полишена на льоду, підігрівали до кімнатної температури протягом ночі і потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском з утворенням золотавого масла, котре піддавали очищенню на  $SiO_2$  (10г; ацетон) з одержанням 127мг (вихід 38%) потрібного продукту у вигляді білої твердої речовини. TLC ( $SiO_2$ , ацетон):  $R_f=0,27$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_5$ , 460,20;  $m/z$  знайдено, 461,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,60 (d,  $J=6,6$ , 1H), 7,55-7,35 (m, 5H), 7,32-7,25 (m, 4H), 7,20 (t,  $J=7,3$ , 1H), 7,06 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,78 (s, 1H), 4,10-3,85 (m, 3H), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,55-2,35 (m, 4H), 1,95 (t,  $J=13,1$ , 2H), 1,59 (d,  $J=13,2$ , 2H).

#### Приклад 41



1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

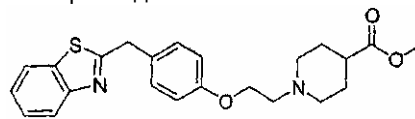
A. 4-бензооксазол-2-ілметил-фенол. Суміш 4-гідроксифенілоцтової кислоти (35г, 230ммоль) та 2-амінофенолу (43г, 400ммоль) нагрівали при 180°C протягом 3 годин і потім охолоджували до кімнатної температури. Утворену в результаті тверду речовину розмелювали та розчиняли у THF (200мл), і додавали карбонілдіімідазол (27г, 170ммоль). Даний розчин перемішували при 60°C протягом ночі. Реакційну суміш концентрували під зниженим тиском і розподіляли між етилацетатом (400мл) та водою (300мл). Органічний шар концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $CH_2Cl_2$  та піддавали очищенню на  $SiO_2$  (200г; 0-50% ацетон/  $CH_2Cl_2$ ) з одержанням коричневої твердої речовини (31г, вихід 40%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{14}H_{11}NO_2$ , 225,08;  $m/z$  знайдено, 226,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,62 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,32 (m, 2H), 7,17 (d,  $J=8,5$ , 2H), 6,75 (d,  $J=8,5$ , 2H), 4,18 (s, 2H).

B. 2-[4-(2-бромо-етокси)-бензил]-бензооксазол. До розчину, що перемішувався, 4-бензооксазол-2-ілметил-фенолу (5г, 22,2ммоль) у  $CH_3CN$  (100мл) додавали  $Na_2CO_3$  (6,4г, 46,6ммоль) та дибромоетан (7,9мл, 88,8ммоль). Результуючу суспензію

нагрівали до 70°C протягом 72 годин та фільтрували у гарячому стані. Фільтрат концентрували під зниженим тиском. Утворену в результаті тверду речовину суспендували у діетиловому ефірі та фільтрували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $CH_2Cl_2$  та очищали на  $SiO_2$  (110г;  $CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (1г, вихід 13,7%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{16}H_{14}BrNO_2$ , 331,02;  $m/z$  знайдено, 332,0  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,62 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,34 (m, 2H), 7,29 (d,  $J=8,6$ , 2H), 6,92 (d,  $J=8,7$ , 2H), 4,28 (t,  $J=5,9$ , 2H), 4,23 (s, 2H), 3,67 (t,  $J=5,9$ , 2H).

C. 1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 2-[4-(2-бромо-етокси)-бензил]-бензооксазолу (0,5г, 1,5ммоль) у  $CH_3CN$  (7,5мл) додавали етилонепікотат (0,7мл, 4,5ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 48 годин, потім концентрували під зниженим тиском. Утворене в результаті масло розчиняли у  $CH_2Cl_2$  та очищали на  $SiO_2$  (40г; 0-25% ацетон/  $CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (275мг, вихід 45%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_4$ , 408,20;  $m/z$  знайдено, 409,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,67 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,28 (d,  $J=9,0$ , 4H), 6,88 (d,  $J=8,7$ , 2H), 4,20 (s, 2H), 4,12 (q,  $J=7,1$ , 2H), 4,08 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,95 (d,  $J=11,5$ , 2H), 2,77 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,24 (m, 1H), 2,16 (m, 2H), 1,84 (m, 2H), 1,76 (m, 2H), 1,24 (t,  $J=7,2$ , 3H).

#### Приклад 42



1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

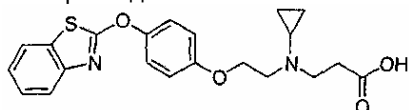
A. 4-бензотіазол-2-ілметил-фенол. Суміш 4-гідроксифенілоцтової кислоти (15,2г, 100ммоль) та 2-амінобензолтіолу (10,7мл, 100ммоль) нагрівали при 150°C протягом 16 годин і потім охолоджували до кімнатної температури. Утворену в результаті тверду речовину розмелювали та розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (400мл). Даний розчин промивали 1N HCl (2x50мл), потім насиченим водним  $NaHCO_3$  (2x50мл), осушували, фільтрували та концентрували під зниженим тиском, залишок піддавали очищенню на  $SiO_2$  (0-50% етилацетат/гексани) з одержанням білої твердої речовини (10,5г, вихід 44%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{14}H_{11}NOS$ , 241,06;  $m/z$  знайдено, 342,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,89 (dd,  $J=8,6$ , 4,8, 2H), 7,47 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,31 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,18 (d,  $J=8,3$ , 2H), 6,77 (d,  $J=8,6$ , 2H), 4,89 (s, 1H), 4,33 (s, 2H).

B. 2-[4-(2-бромо-етокси)-бензил]-бензотіазол. До розчину, що перемішувався, 4-бензотіазол-2-ілметил-фенолу (10,5г, 43,5ммоль) у  $CH_3CN$  (100мл) додавали  $Cs_2CO_3$  (28,3г, 87ммоль) та дибромоетан (18,7мл, 21,8ммоль). Результуючу суспензію нагрівали до 70°C протягом 16 годин, охолоджували до кімнатної температури і потім розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (400мл). Даний розчин промивали водою (2x50мл), осушували та концентрували. Утворене в результаті масло розчиняли у

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (0-50% етилацетат/гексани) з одержанням білої твердої речовини (7,5г, вихід 49,5%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{BrNOS}$ , 347,0;  $m/z$  знайдено, 348,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,99 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,79 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,45 (t,  $J=7,6$ , 1H), 7,36-7,25 (m, 3H), 6,89 (d,  $J=8,8,2\text{H}$ ), 4,38 (s, 2H), 4,28 (t,  $J=6,3$ , 2H), 3,63 (t,  $J=6,3$ , 2H).

С. 1-[2-(4-бензотіазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 2-[4-(2-бromo-етокси)-бензил]-бензотіазолу (1,0г, 2,9ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (20мл) додавали метилізопікотат (0,7мл, 55,7ммоль) та  $N,N$ -діізопропілетиламін (1,5мл, 8,6ммоль). Дану суміш нагрівали до  $60^\circ\text{C}$  протягом 16 годин, охолоджували до кімнатної температури і потім розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл). Даний розчин промивали водою ( $2 \times 20\text{мл}$ ), осушували та концентрували. Утворене в результаті масло розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  та очищали на  $\text{SiO}_2$  (0-15%  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (1,1г, вихід 92%) МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ , 410,17;  $m/z$  знайдено, 411,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,98 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,76 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,42 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,33-7,24 (m, 3H), 6,88 (d,  $J=8,8$ , 2H), 4,36 (s, 2H), 4,07 (t,  $J=6,1$ , 2H), 3,66 (s, 3H), 2,97-2,90 (m, 2H), 2,76 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,33-2,24 (m, 1H), 2,15 (t,  $J=11,4$ , 2H), 1,93-1,86 (m, 2H), 1,83-1,72 (m, 2H).

#### Приклад 43



3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіонова кислота, трифторооцетової кислоти сіль.

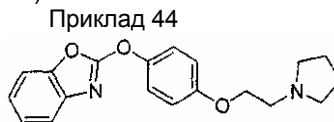
А. 3-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етиламіно]-пропіонова кислота, етиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 4-(2-бromo-етокси)-фенолу (Приклад 3; 2,4г, 11ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (50мл) додавали 3-аміно-пропіонову кислоту, етиловий ефір, гідрохлорид (3,4г, 22ммоль) з наступним додаванням  $N,N$ -діізопропілетиламіну (7,7мл, 44ммоль). Дану суміш перемішували при  $60^\circ\text{C}$  протягом 16 годин, охолоджували до кімнатної температури і потім розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл). Результуючий розчин промивали водою ( $2 \times 15\text{мл}$ ), осушували, фільтрували і потім концентрували під зниженим тиском з одержанням коричневого масла, котре було використане на наступній стадії.

В. 3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етиламіно]-пропіонова кислота, етиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 3-[2-(4-гідрокси-фенокси)-етиламіно]-пропіонової кислоти, етилового ефіру (11ммоль) у DMF (30мл) додавали  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (10,8г, 33ммоль) та 2-хлорбензотіазол (2,72мл, 22ммоль). Дану суспензію перемішували при  $100^\circ\text{C}$  протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском та очищали на  $\text{SiO}_2$  (100г; 0-100%  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 1,9г (вихід 45%) світло-коричневого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 386,13;  $m/z$  знайдено, 387,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,58 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,30 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,22-7,15 (m, 3H), 6,86 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,09 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 2H), 4,01 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,98 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,92 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,49 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,20 (br s, 1H), 1,20 (t,  $J=7,1$ , 3H).

С. 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіонова кислота, етиловий ефір. До розчину 3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етиламіно]-пропіонової кислоти, етилового ефіру (500мг, 1,29ммоль) у  $\text{CH}_3\text{OH}$  (15мл) додавали оцтову кислоту (0,73мл, 12,9ммоль), 3 А молекулярні сита та [(1-етоксициклопропіл)окс]триметилсилан (1,55мл, 7,7ммоль). Додавали ціаноборогідрид натрію (365мг, 5,8ммоль), і дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом ночі, дану суміш охолоджували, фільтрували та концентрували. Залишок розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , і результуючий розчин промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$ , потім розсоллом, осушували та концентрували. Цей залишок очищали на  $\text{SiO}_2$  (40г; 10-50% етилацетат/гексани) з одержанням 374мг (вихід 68%) безбарвного масла. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 426,16;  $m/z$  знайдено, 427,11  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,38 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,29-7,22 (m, 3H), 6,94 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,14 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 2H), 4,10 (t,  $J=6,1$ , 2H), 3,07 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,05 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,58 (t,  $J=7,3$ , 2H), 1,92-1,86 (m, 1H), 1,26 (t,  $J=7,1$ , 3H), 0,54-0,43 (m, 4H).

Д. 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіонова кислота, трифторооцетової кислоти сіль. До розчину 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіонової кислоти, етилового ефіру (355мг, 11,7ммоль) у THF (15мл) та  $\text{CH}_3\text{OH}$  (5мл) додавали гідроксид літію (80мг, 3,3ммоль) у воді (10мл). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин і потім концентрували під зниженим тиском. Залишок розчиняли у  $\text{CH}_3\text{OH}$  та піддавали очищенню за методом високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою з одержанням титульної сполуки (391мг, вихід 92%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 398,13;  $m/z$  знайдено, 399,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,73 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,48 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,35-7,25 (m, 3H), 7,11 (d,  $J=9,1$ , 2H), 5,17 (br s, 1H), 4,48 (t,  $J=4,6$ , 2H), 3,81 (t,  $J=4,6$ , 2H), 3,76 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,04-2,93 (m, 3H), 1,17-1,10 (m, 2H), 1,05-0,97 (m, 2H).

Приклад 44

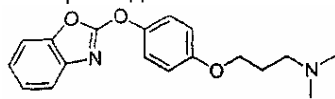


2-[4-(2-піролідин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням 1-(2-хлор-етил)-піролідину. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ , 324,15;  $m/z$  знайдено, 325,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,75 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,40 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 7,31-7,23 (m, 3H), 6,98 (d,  $J=6,8$ , 2H), 4,08 (t,  $J=6,3$ ,

2H), 2,91 (t, J=6,3, 2H), 2,67 (q, J=7,2, 4H), 1,10 (t, J=7,2, 6H).

#### Приклад 45

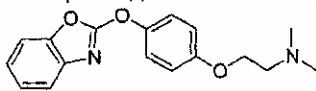


{3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням

(2-хлоро-пропіл)-диметил-аміну гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{20}N_2O_3$ , 312,15; m/z знайдено, 313,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,48-7,45 (m, 1H), 7,40-7,38 (m, 1H), 7,30 (d, J=7,9, 2H), 7,23-7,18 (m, 2H), 6,91 (d, J=8,3, 2H), 4,09 (br s, 2H), 3,23 (br s, 2H), 2,85 (br s, 6H), 2,42 (br s, 2H).

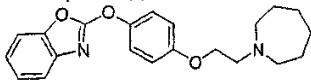
#### Приклад 46



{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметил-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням (2-хлоро-етил)-диметил-аміну гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{18}N_2O_3$ , 298,13; m/z знайдено, 299,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,49-7,47 (m, 1H), 7,41-7,38 (m, 1H), 7,32-7,27 (m, 2H), 7,26-7,18 (m, 2H), 6,98-6,95 (m, 2H), 4,05 (t, J=5,7, 2H), 2,72 (t, J=5,7, 2H), 2,32 (s, 6H).

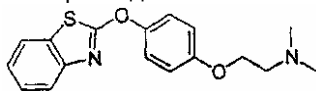
#### Приклад 47



2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням 1-(2-хлоро-етил)-азепану гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_3$ , 352,18; m/z знайдено, 353,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,49-7,47 (m, 1H), 7,41-7,38 (m, 1H), 7,31-7,27 (m, 2H), 7,26-7,18 (m, 2H), 6,97-6,93 (m, 2H), 4,06 (t, J=6,2, 2H), 2,94 (t, J=6,2, 2H), 2,77-2,75 (m, 4H), 1,65-1,58 (m, 8H).

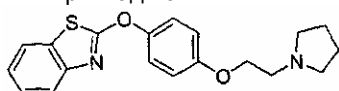
#### Приклад 48



{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-диметил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням (2-хлоро-етил)-диметил-аміну гідрохлориду та 2-хлоробензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{18}N_2O_2S$ , 314,11; m/z знайдено, 315,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,79-7,77 (m, 1H), 7,65-7,63 (m, 1H), 7,45-7,29 (m, 4H), 7,18-7,14 (m, 2H), 4,41 (t, J=4,9, 2H), 3,63 (t, J=4,9, 2H), 3,04 (s, 6H).

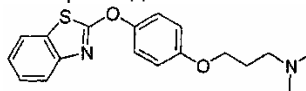
#### Приклад 49



2-[4-(2-піролідин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням 1-(2-хлоро-етил)-піролідину та 2-хлоробензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_2S$ , 340,12; m/z знайдено, 341,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d, J=7,6, 1H), 7,66 (d, J=8,6, 1H), 7,41 (t, J=7,4, 1H), 7,32-7,25 (m, 3H), 7,00 (d, J=9,0, 2H), 4,16 (t, J=6,0, 2H), 2,96 (t, J=6,0, 2H), 2,67 (t, J=6,6, 4H), 1,86 (quint, J=3,5, 4H).

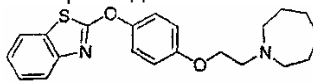
#### Приклад 50



{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням (2-хлоро-пропіл)-диметил-аміно гідрохлориду та 2-хлоробензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{20}N_2O_2S$ , 328,12; m/z знайдено, 329,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,64 (d, J=7,9, 1H), 7,37 (t, J=7,5, 1H), 7,31-7,20 (m, 3H), 6,92 (d, J=7,9, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,25 (s, 2H), 2,85 (s, 6H), 2,43 (s, 2H).

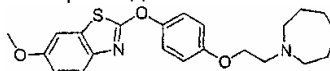
#### Приклад 51



2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням 1-(2-хлоро-етил)-азепану гідрохлориду та 2-хлоробензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2S$ , 368,16; m/z знайдено, 369,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d, J=7,5, 1H), 7,65 (d, J=7,9, 1H), 7,38-7,34 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 3H), 6,97 (br d, 2H), 4,59 (br s, 2H), 3,64 (br s, 2H), 3,46 (br s, 2H), 3,13 (br s, 3H), 2,19 (br s, 2H), 1,87 (br s, 2H), 1,72-1,58 (m, 2H).

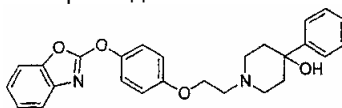
#### Приклад 52



2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-6-метокси-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням 1-(2-хлоро-етил)-азепану гідрохлориду та 2-хлоро-6-метокси-бензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_3S$ , 398,17; m/z знайдено, 399,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (d, J=8,9, 1H), 7,37-7,35 (m, 2H), 7,26 (br d, 2H), 7,09-7,05 (m, 3H), 4,19 (t, J=6,1, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,08 (t, J=6,1, 2H), 2,91-2,88 (m, 4H), 1,76 (br d, 8H).

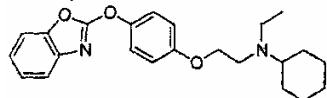
#### Приклад 53



1-[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-фенілпіперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}N_2O_4$ , 430,19;  $m/z$  знайдено, 431,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,60-7,45 (m, 3H), 7,40-7,18 (m, 8H), 7,00 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,18 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,92 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,66 (dt,  $J=12,1$ , 2,4, 2H), 2,22 (dt,  $J=13,4$ , 4,5, 2H), 1,80 (dd,  $J=14,1$ , 2,4, 2H).

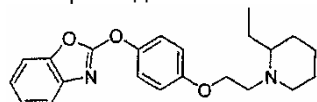
## Приклад 54



{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_2O_3$ , 380,21;  $m/z$  знайдено, 381,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d,  $J=8,4$ , 1H), 7,42 (d,  $J=7,5$ , 1H), 7,35-7,18 (m, 4H), 6,97 (d,  $J=9,1$ , 2H), 3,98 (t,  $J=6,9$ , 2H), 2,88 (t,  $J=6,9$ , 2H), 2,67 (q,  $J=7,1$ , 2H), 2,55-2,50 (m, 1H), 1,82 (t,  $J=7A$ , 4H), 1,64 (d,  $J=12,4$ , 1H), 1,21 (t,  $J=7,9,4H$ ), 1,08 (t,  $J=7,1$ , 4H).

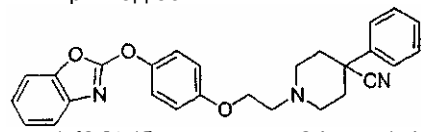
## Приклад 55



2-{4-[2-(2-етилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 2-етилпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_3$ , 366,19;  $m/z$  знайдено, 367,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d,  $J=7,4$ , 1H), 7,42 (d,  $J=7,4$ , 1H), 7,31 (d,  $J=9,1$ , 2H), 7,30-7,20 (m, 2H), 6,97 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,09 (t,  $J=6,4$ , 2H), 3,15-3,05 (m, 1H), 3,00-2,92 (m, 1H), 2,88-2,80 (m, 1H), 2,48-2,37 (m, 1H), 2,30-2,25 (m, 1H), 1,75-1,65 (m, 4H), 1,60-1,54 (m, 2H), 1,52-1,42 (m, 1H), 1,38-1,24 (m, 2H), 0,92 (t,  $J=7,4$ , 3H).

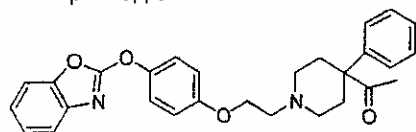
## Приклад 56



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-фенілпіперидин-4-карбонітрил.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-фенілпіперидин-4-карбонітрилу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{25}N_3O_5$ , 439,19;  $m/z$  знайдено, 440,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,61-7,49 (m, 3H), 7,43-7,38 (m, 3H), 7,36-7,29 (m, 3H), 7,28-7,20 (m, 3H), 7,03-6,96 (m, 2H), 4,15 (t,  $J=5,6$ , 2H), 3,18 (br d, 2H), 2,93 (t,  $J=5,6$ , 2H), 2,71-2,61 (m, 2H), 2,22-2,10 (m, 8H).

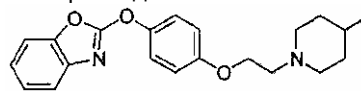
## Приклад 57



1-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-фенілпіперидин-4-іл)-етанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 1-(4-фенілпіперидин-4-іл)-етанону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{28}N_2O_4$ , 456,20;  $m/z$  знайдено, 457,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,52-7,49 (m, 1H), 7,43-7,40 (m, 1H), 7,37-7,16 (m, 9H), 6,99-6,92 (m, 2H), 4,10 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,87-2,82 (m, 2H), 2,78 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,51-2,47 (m, 2H), 2,39 (br t, 2H), 2,17-2,05 (m, 2H), 1,92 (s, 3H).

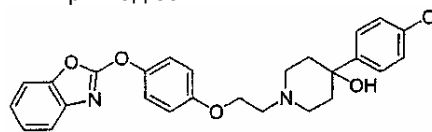
## Приклад 58



2-{4-[2-(4-метилпіперидин-1-іл)-етокси]-фенокси}-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-метилпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_3$ , 352,18;  $m/z$  знайдено, 353,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d,  $J=6,8$ , 1H), 7,42 (d,  $J=6,8$ , 1H), 7,31 (d,  $J=9,0$ , 2H), 7,30-7,20 (m, 2H), 6,97 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,13 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,97 (d,  $J=11,7$ , 2H), 2,80 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,11 (dt,  $J=11,7,2,2$ , 2H), 1,67 (s, 2H), 1,34 (br s, 1H), 1,28 (dt,  $J=12,2$ , 3,4, 2H), 0,94 (d,  $J=6,2$ , 3H).

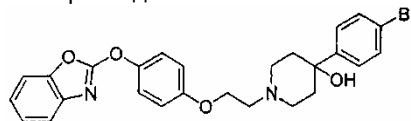
## Приклад 59



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-(4-хлорофеніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{25}ClN_2O_4$ , 464,15;  $m/z$  знайдено, 465,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,54-7,42 (m, 4H), 7,37-7,31 (m, 4H), 7,29-7,21 (m, 2H), 7,03-6,98 (m, 2H), 4,16 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,93-2,89 (m, 4H), 2,62 (dt,  $J=12,2$ , 2,4, 2H), 2,21-2,14 (m, 2H), 1,78-1,74 (m, 2H), 1,56 (br s, 1H).

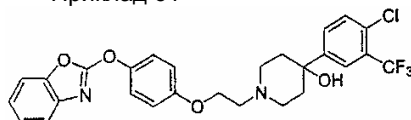
## Приклад 60



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-(4-бромфеніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{25}BrN_2O_4$ , 508,10;  $m/z$  знайдено, 509,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,55-7,47 (m, 3H), 7,44-7,39 (m, 3H), 7,37-7,31 (m, 2H), 7,30-7,19 (m, 2H), 7,02-6,98 (m, 2H), 4,17 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,94-2,89 (m, 4H), 2,62 (dt,  $J=12,2$ , 2,4, 2H), 2,21-2,13 (m, 2H), 1,78-1,74 (m, 2H), 1,56 (br s, 1H).

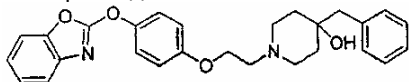
## Приклад 61



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифлорометил-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-(4-хлоро-3-трифлорометил-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{24}ClF_3N_2O_4$ , 532,14;  $m/z$  знайдено, 533,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,89 (d,  $J=2,1$ , 1H), 7,62 (dd,  $J=8,4$ , 2,1, 1H), 7,51-7,41 (m, 3H), 7,33-7,21 (m, 4H), 6,99-6,95 (m, 2H), 4,14 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,94-2,89 (m, 4H), 2,65-2,59 (m, 2H), 2,21-2,13 (m, 4H), 1,74 (br s, 1H).

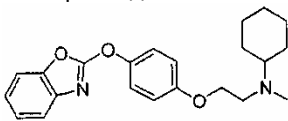
#### Приклад 62



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензил-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-бензил-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_4$ , 444,20;  $m/z$  знайдено, 445,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,53-7,50 (m, 1H), 7,43-7,40 (m, 1H), 7,53-7,21 (m, 10H), 7,01-6,95 (m, 2H), 4,12 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,84 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,78-2,76 (m, 4H), 2,47 (dt,  $J=11,6$ , 2,4, 2H), 1,83-1,75 (m, 2H), 1,59-1,53 (m, 2H).

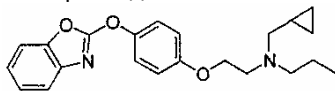
#### Приклад 63



2-{[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-циклогексил-метил-амін}.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням циклогексил-метил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_3$ , 366,19;  $m/z$  знайдено, 367,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,62 (dd,  $J=6,2$ , 2,0, 1H), 7,50 (dd,  $J=6,1$ , 2,1, 1H), 7,42 (d,  $J=9,1$ , 2H), 7,35-7,25 (m, 2H), 7,03 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,04 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,79 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,45-2,32 (m, 1H), 1,73 (d,  $J=7,9$ , 4H), 1,57 (d,  $J=12,2$ , 2H), 1,30-1,12 (m, 4H), 1,10-1,00 (m, 1H).

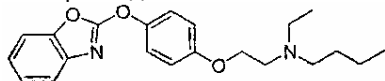
#### Приклад 64



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропілметил-пропіл-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням циклопропілметил-пропіл-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_3$ , 366,19;  $m/z$  знайдено, 367,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,52-7,50 (m, 1H), 7,44-7,41 (m, 1H), 7,33-7,21 (m, 4H), 6,99-6,95 (m, 2H), 4,09 (t,  $J=6,2$ , 2H), 3,01 (t,  $J=6,2$ , 2H), 2,64-2,59 (m, 2H), 2,49 (d,  $J=6,3$ , 2H), 1,60-1,50 (m, 2H), 0,92 (t,  $J=7,3$ , 4H), 0,55-0,52 (m, 2H), 0,16-0,13 (m, 2H).

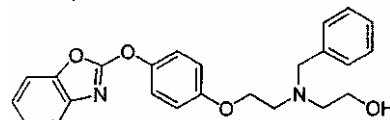
#### Приклад 65



2-{[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-бутил-етил-амін}.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням бутил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{26}N_2O_3$ , 354,19;  $m/z$  знайдено, 355,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,41 (d,  $J=7,2$ , 1H), 7,32 (dd,  $J=7,3$ , 1,6, 1H), 7,22 (d,  $J=9,1$ , 1H), 7,18-7,10 (m, 2H), 6,87 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,02 (br s, 2H), 2,85 (br s, 2H), 2,61 (br s, 2H), 2,49 (br s, 2H), 1,42 (br s, 2H), 1,31-1,19 (m, 2H), 1,05 (br s, 3H), 0,83 (t,  $J=7,3$ , 3H).

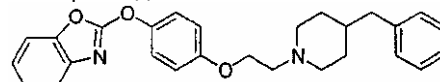
#### Приклад 66



2-{[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-бензил-аміно}-етанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням бензил-аміно-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{24}N_2O_4$ , 404,17;  $m/z$  знайдено, 405,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,46-7,37 (m, 3H), 7,33 (d,  $J=16,9$ , 2H), 7,29-7,00 (m, 6H), 6,95 (d,  $J=6,9$ , 2H), 4,06 (t,  $J=5,8$ , 2H), 3,76 (s, 2H), 3,64 (t,  $J=6,2$ , 2H), 2,95 (d,  $J=5,8$ , 2H), 2,76 (t,  $J=6,1$ , 2H).

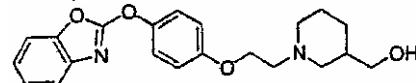
#### Приклад 67



2-{[2-[4-(бензил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси]-бензооксазол}.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 4-бензил-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_3$ , 428,21;  $m/z$  знайдено, 429,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,53-7,50 (m, 1H), 7,44-7,41 (m, 1H), 7,33-7,15 (m, 9H), 6,98-6,95 (m, 2H), 4,11 (t,  $J=6,0$ , 2H), 3,01-2,96 (m, 2H), 2,79 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,55 (d,  $J=7,0$ , 2H), 2,09-2,02 (m, 2H), 1,67-1,64 (m, 2H), 1,59-1,51 (m, 1H), 1,40-1,29 (m, 2H).

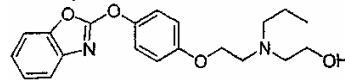
#### Приклад 68



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням піперидин-3-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_4$ , 368,17;  $m/z$  знайдено, 369,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,55-7,52 (m, 1H), 7,48-7,44 (m, 1H), 7,38-7,23 (m, 4H), 7,05-6,99 (m, 2H), 4,23 (t,  $J=5,6$ , 2H), 3,71 (dd,  $J=10,7$ , 5,1, 1H), 3,59 (dd,  $J=10,6$ , 6,4, 1H), 3,09 (br d,  $J=9,7$ , 1H), 2,94 (t,  $J=5,6$ , 2H), 2,42 (t,  $J=9,1$ , 1H), 2,29 (t,  $J=9,3$ , 1H), 2,24-1,98 (m, 2H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,80-1,71 (m, 2H), 1,20-1,10 (m, 1H).

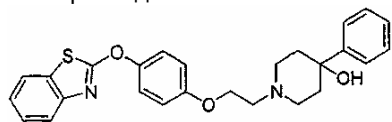
#### Приклад 69



2-{[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-пропіл-аміно}-етанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13 з використанням 2-пропіламіно-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{24}N_2O_4$ , 356,17;  $m/z$  знайдено, 357,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,62 (dd,  $J=6,2$ , 2,0, 1H), 7,50 (dd,  $J=6,1$ , 2,1, 1H), 7,42 (d,  $J=9,1$ , 2H), 7,35-7,25 (m, 2H), 7,03 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,31 (t,  $J=5,4$ , 1H), 4,04 (t,  $J=6,0$ , 2H), 3,46 (q,  $J=6,4$ , 2H), 2,85 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,59 (t,  $J=6,5$ , 2H), 2,51-2,48 (m, 2H), 1,41 (q,  $J=7,4$ , 2H), 0,84 (t,  $J=7,3$ , 3H).

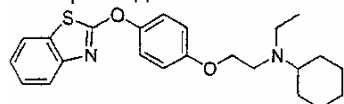
## Приклад 70



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-феніл-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}N_2O_3S$ , 446,17;  $m/z$  знайдено, 447,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=7,4$ , 1H), 7,54 (d,  $J=7,6$ , 2H), 7,42-7,35 (m, 3H), 7,33-7,22 (m, 4H), 6,99 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,19 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,98-2,86 (m, 4H), 2,65 (dt,  $J=13,8$ , 2,1, 2H), 2,24 (dt,  $J=13,4$ , 4,5, 2H), 1,80 (dd,  $J=14,1$ , 2,2, 2H).

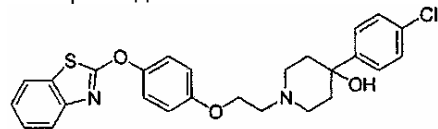
## Приклад 71



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_2O_2S$ , 396,19;  $m/z$  знайдено, 397,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,39 (t,  $J=7,9$ , 4H), 7,30-7,20 (m, 4H), 6,96 (d,  $J=8,9$ , 2H), 3,98 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,89 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,66 (q,  $J=7,1$ , 2H), 2,55-2,50 (m, 1H), 1,82 (t,  $J=7,7$ , 4H), 1,65 (d,  $J=11,9$ , 1H), 1,30-1,18 (m, 4H), 1,09 (t,  $J=7,2$ , 4H).

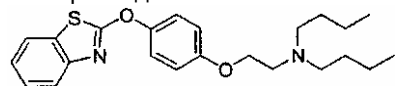
## Приклад 72



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{25}ClN_2O_3S$ , 480,13;  $m/z$  знайдено, 481,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,66 (dd,  $J=7,9$ , 0,8, 1H), 7,49-7,45 (m, 2H), 7,41-7,42 (m, 6H), 7,01-6,97 (m, 2H), 4,18 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,96-2,89 (m, 4H), 2,63 (dt,  $J=12,1$ , 2,4, 2H), 2,21-2,14 (m, 2H), 1,79-1,74 (m, 2H), 1,56 (br s, 1H).

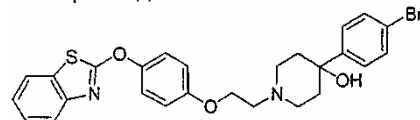
## Приклад 73



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-дибутил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням дибутил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{30}N_2O_2S$ , 398,20;  $m/z$  знайдено, 399,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,55 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,28 (tt,  $J=7,7$ , 1,3, 1H), 7,20-7,13 (m, 3H), 6,85 (d,  $J=12,8$ , 2H), 3,96 (dt,  $J=5,6$ , 2H), 2,80 (m, 2H), 2,43 (m, 4H), 1,38 (m, 4H), 1,22 (m, 4H), 0,83 (t,  $J=7,3$ , 6H).

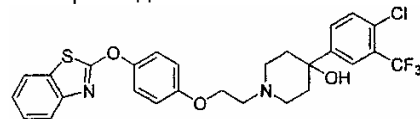
## Приклад 74



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-бromo-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-(4-бromo-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{25}BrN_2O_3S$ , 524,08;  $m/z$  знайдено, 525,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (dd,  $J=8,0$ , 0,6, 1H), 7,67 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,53-7,47 (m, 2H), 7,43-7,37 (m, 3H), 7,30-7,22 (m, 3H), 7,01-6,98 (m, 2H), 4,17 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,94-2,89 (m, 4H), 2,63 (dt,  $J=12,1$ , 2,5, 2H), 2,21-2,14 (m, 2H), 1,76 (dd,  $J=14,2$ , 2,6, 2H), 1,56 (br s, 1H).

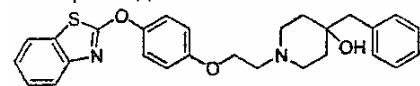
## Приклад 75



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-(4-хлоро-3-трифторометил-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-(4-хлоро-3-трифторометил-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{24}ClF_3N_2O_3S$ , 548,11;  $m/z$  знайдено, 549,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,89 (d,  $J=2,1$ , 1H), 7,62-7,48 (m, 4H), 7,41-7,37 (m, 1H), 7,30-7,24 (m, 3H), 7,01-6,97 (m, 2H), 4,17 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,94-2,91 (m, 6H), 2,66-2,59 (m, 2H), 2,22-2,15 (m, 2H), 1,83 (br s, 1H).

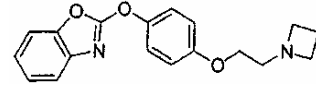
## Приклад 76



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-бензил-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-бензил-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}ClF_3N_2O_3S$ , 460,18;  $m/z$  знайдено, 461,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,66 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,41-7,23 (m, 9H), 6,99-6,94 (m, 2H), 4,13 (t,  $J=5,9$ , 2H), 4,84 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,78 (m, 4H), 2,50-2,45 (m, 2H), 1,83-1,76 (m, 2H), 1,59-1,52 (m, 2H), 1,23 (br s, 1H).

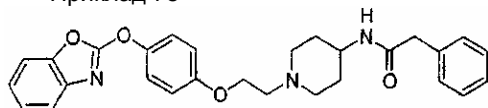
## Приклад 77



2-[4-(2-азетидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 21 з використанням азетидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2O_3$ , 310,13;  $m/z$  знайдено, 311,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,61 (d,  $J=7,0$ , 2H), 7,48 (d,  $J=7,0$ , 2H), 7,41 (d,  $J=9,1$ , 2H), 7,32-7,24 (m, 2H), 7,00 (d,  $J=6,9$ , 2H), 3,93 (t,  $J=5,6$ , 2H), 3,18 (t,  $J=6,9$ , 4H), 2,70 (t,  $J=5,6$ , 2H), 1,97 (t,  $J=6,9$ , 2H).

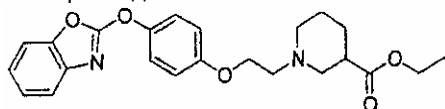
Приклад 78



N-(1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням 2-феніл-N-піперидин-4-іл-ацетаміду та 2-хлоро-бензооксазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{29}N_3O_4$ , 471,22;  $m/z$  знайдено, 472,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,55-7,51 (m, 1H), 7,47-7,43 (m, 1H), 7,41-7,23 (m, 9H), 7,00-6,95 (m, 2H), 5,28 (br d,  $J=7,8$ , 1H), 4,10 (t,  $J=5,7$ , 2H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,89 (br d,  $J=11,5$ , 2H), 2,81 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,28 (dt,  $J=11,6$ , 2,2, 2H), 1,92 (br dd,  $J=12,6$ , 2,3, 2H), 1,46-1,37 (m, 2H).

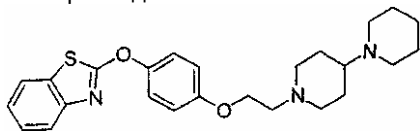
Приклад 79



1-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням піперидин-3-карбоної кислоти, етилового ефіру, та 2-хлоро-бензооксазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_5$ , 410,18;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,56-7,52 (m, 1H), 7,47-7,43 (m, 1H), 7,37-7,32 (m, 2H), 7,32-7,23 (m, 2H), 7,02-6,98 (m, 2H), 4,18 (q,  $J=7,1$ , 2H), 4,15 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,14 (br d,  $J=8,2,1H$ ), 2,96-2,82 (m, 3H), 2,65 (tt,  $J=10,6$ , 3,7, 1H), 2,37 (t,  $J=10,7$ , 1H), 2,20 (dt,  $J=10,9$ , 2,7, 1H), 2,03-1,97 (m, 1H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,73-1,60 (m, 1H), 1,54-1,45 (m, 1H), 1,30 (t,  $J=7,2$ , 3H).

Приклад 80

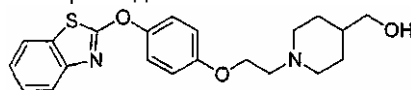


1'-{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4]біпіперидин.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням 4-піперидиніл-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_2S$ , 437,21;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,69 (d,  $J=7,0$ , 1H), 7,42 (d t,  $J=7,1$ , 1,1, 1H), 7,35-7,26 (m, 3H), 7,04-6,97 (m, 2H), 4,15 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,11 (br d,  $J=11,7$ , 2H), 2,84 (t,  $J=6,0$ , 2H), 2,57 (br s, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,16 (dt,  $J=11,7$ , 1,6,

1H), 1,85 (br d,  $J=12,1$ , 2H), 1,75-1,59 (m, 8H), 1,52-1,40 (m, 2H).

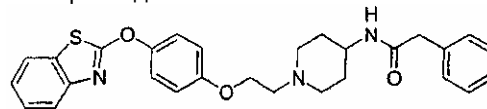
Приклад 81



(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням піперидин-4-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_3S$ , 384,15;  $m/z$  знайдено, 385,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75-7,73 (m, 1H), 7,41-7,37 (m, 1H), 7,31-7,36 (m, 3H), 6,98-6,95 (m, 2H), 4,13 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,52 (t,  $J=5,4$ , 2H), 3,10-3,03 (m, 2H), 2,83 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,14 (dt,  $J=11,8$ , 2,4, 2H), 1,78-1,75 (m, 2H), 1,58-1,52 (m, 2H), 1,37-1,30 (m, 2H).

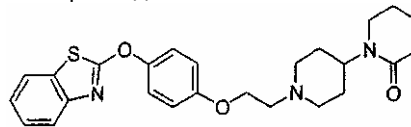
Приклад 82



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням 2-феніл-N-піперидин-4-іл-ацетаміду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{29}N_3O_3S$ , 487,19;  $m/z$  знайдено, 488,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78 (dd,  $J=8,0$ , 0,6, 1H), 7,69 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,45-7,24 (m, 9H), 7,00-6,88 (m, 2H), 5,33 (d,  $J=7,9,1H$ ), 4,10 (t,  $J=5,8$ , 2H), 3,90-3,79 (m, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,88 (d,  $J=11,7$ , 2H), 2,80 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,27 (dt,  $J=11,6$ , 2,2, 2H), 1,92 (dd,  $J=12,7$ , 3,6, 2H), 1,39 (dq,  $J=11,1$ , 3,8, 2H).

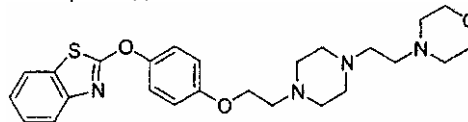
Приклад 83



1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4]іпіперидиніл-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням [1,4]біпіперидиніл-2-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{29}N_3O_3S$ , 451,59;  $m/z$  знайдено, 452,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,91 (d,  $J=7,4$ , 1H), 7,67 (d,  $J=7,4$ , 1H), 7,45-7,32 (m, 4H), 7,06 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,35-4,15 (m, 1H), 4,10 (t,  $J=5,7$ , 2H), 3,15 (t,  $J=5,3$ , 2H), 3,00 (d,  $J=11,5$ , 2H), 2,71 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,21 (t,  $J=6,5$ , 2H), 2,10 (t,  $J=11,5$ , 2H), 1,75-1,60 (m, 6H), 1,43 (d,  $J=10,0$ , 2H).

Приклад 84



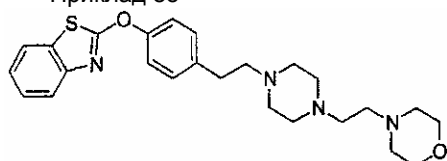
2-[4-{2-[4-(2-морфолін-4-іл-етил)-піперазин-1-іл]-етокси}-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 22 з використанням 4-(2-піперазин-1-іл-етил)-морфоліну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{32}N_4O_3S$ , 468,229;  $m/z$  знайдено, 469,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,91 (d,



J=7,9, 1H), 7,67 (d, J=7,9, 1H), 7,45-7,32 (m, 4H), 7,06 (d, J=9,1, 2H), 4,09 (t, J=5,8, 2H), 3,54 (t, J=4,6, 2H), 2,68 (t, J=5,7, 2H), 2,50-2,20 (br s, 16H).

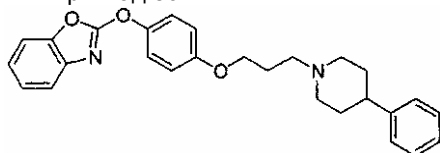
## Приклад 85



2-(4-(2-(4-(2-морфолін-4-іл-етил)-піперазин-1-іл)-етил)-фенокси)-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 32 з використанням 4-(2-піперазин-1-іл-етил)-морфоліну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{32}N_4O_2S$ , 452,22; m/z знайдено, 453,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d, J=7,9, 1H), 7,67 (d, J=8,0, 1H), 7,68 (d, J=8,0, 1H), 7,45-7,30 (m, 6H), 3,54 (t, J=4,5, 4H), 2,75 (t, J=8,3, 4H), 2,50-2,20 (br s, 16H).

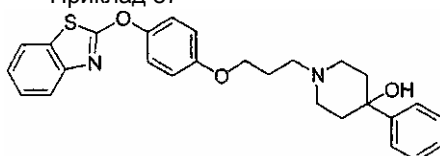
## Приклад 86



2-(4-[3-(4-феніл-піперидин-1-іл)-пропокси]-фенокси)-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17 з використанням 4-феніл-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_3$ , 428,21; m/z знайдено, 429,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,40-7,38 (m, 1H), 7,34-7,32 (m, 1H), 7,24 (d, J=9,1, 2H), 7,22-7,12 (m, 4H), 7,07 (t, J=7,0, 1H), 6,94 (d, J=9,1, 2H), 3,99 (t, J=6,1, 2H), 3,06 (d, J=11,7, 2H), 2,57 (t, J=7,6, 2H), 2,49 (m, 1H), 2,13 (t, J=11,6, 2H), 1,97 (m, 2H), 1,73 (m, 4H).

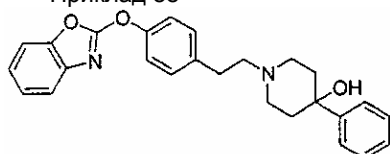
## Приклад 87



1-(3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл)-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 27 з використанням 2-хлорбензотіазолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_3S$ , 460,18; m/z знайдено, 461,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,65 (d, J=7,8, 1H), 7,53 (d, J=8,2, 2H), 7,39-7,35 (m, 3H), 7,29-7,23 (m, 5H), 6,96 (d, J=9,1, 2H), 4,08 (t, J=6,2, 2H), 2,92 (m, 2H), 2,72-2,49 (m, 4H), 2,34-2,02 (m, 4H), 1,81 (d, J=12,3, 2H).

## Приклад 88

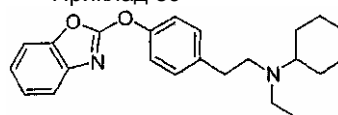


1-(2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням 4-феніл-

піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}N_2O_3$ , 414,51; m/z знайдено, 415,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,56-7,51 (m, 3H), 7,45-7,32 (m, 6H), 7,30-7,22 (m, 4H), 2,96-2,89 (m, 2H), 2,74-2,69 (m, 2H), 2,61-2,54 (m, 2H), 2,26-2,18 (m, 2H), 1,84-1,79 (m, 2H), 1,62 (br s, 1H).

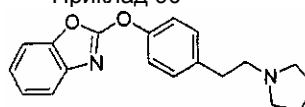
## Приклад 89



[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_2O_2$ , 364,22; m/z знайдено, 365,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d, J=7,8, 1H), 7,41 (d, J=7,6, 1H), 7,33-7,18 (m, 6H), 2,80-2,68 (m, 4H), 2,64 (dd, J=6,8, 7,04, 2H), 2,58-2,50 (m, 1H), 1,80 (t, J=8,8, 4H), 1,63 (d, J=12,3, 1H), 1,22 (dd, J=9,8, 8,4, 4H), 1,08 (t, J=7,0, 4H).

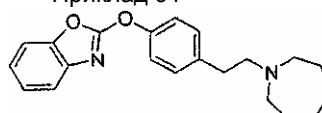
## Приклад 90



2-[4-(2-піролідин-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням піролідіну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_2$ , 308,15; m/z знайдено, 309,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d, J=7,6, 1H), 7,42 (d, J=7,2, 1H), 7,35-7,20 (m, 6H), 2,90-2,84 (m, 2H), 2,75-2,68 (m, 2H), 2,62-2,55 (m, 4H), 1,85-1,79 (m, 4H).

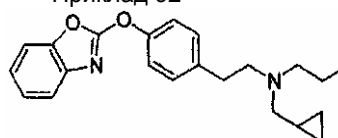
## Приклад 91



2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокси]-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням азепану. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2$ , 336,18; m/z знайдено, 337,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d, J=7,6, 1H), 7,39 (d, J=7,8, 1H), 7,33-7,17 (m, 6H), 2,84-2,73 (m, 4H), 2,71 (t, J=5,3, 4H), 1,71-1,57 (m, 8H).

## Приклад 92

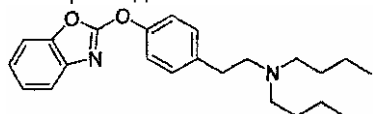


[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-циклопропілметил-пропіл-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням циклопропілметил-пропіл-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_2$ , 350,20; m/z знайдено, 351,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d, J=7,6, 1H), 7,39 (d, J=7,8, 1H), 7,33-7,17 (m, 6H), 2,85-2,74 (m, 4H), 2,56 (t, J=7,6, 2H), 2,43 (d, J=6,5, 2H), 1,56-

1,44 (m, 2H), 0,90 (t, J=7,2, 4H), 0,51 (dd, J=7,8, 5,5, 2H), 0,13 (dd, J=7,8, 5,5, 2H).

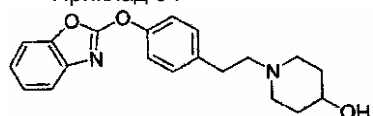
Приклад 93



2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил-дибутил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням дибутил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{30}N_2O_2$ , 366,23; m/z знайдено, 367,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d, J=7,4, 1H), 7,39 (d, J=7,6, 1H), 7,37-7,17 (m, 6H), 2,80-2,66 (m, 4H), 2,49 (t, J=7,3, 4H), 1,50-1,40 (m, 4H), 1,37-1,26 (m, 4H), 0,93 (t, J=7,2, 6H).

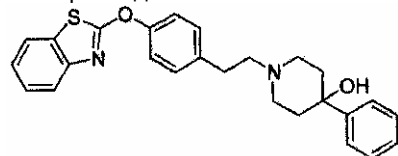
Приклад 94



1-[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням 4-гідроксипіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_3$ , 338,16; m/z знайдено, 339,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d, J=7,6, 1H), 7,39 (d, J=7,6, 1H), 7,34-7,16 (m, 6H), 3,72-3,63 (m, 1H), 3,29 (br s, 1H), 2,91-2,78 (m, 4H), 2,63-2,56 (m, 2H), 2,21 (t, J=10,0, 2H), 1,96-1,86 (m, 2H), 1,70-1,57 (m, 2H).

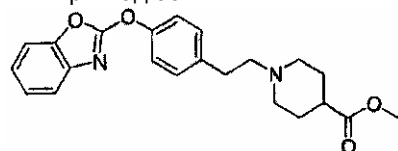
Приклад 95



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням 4-феніл-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}N_2O_3$ , 430,57; m/z знайдено, 431,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76-7,74 (m, 1H), 7,67 (dd, J=8,0, 0,7, 1H), 7,56-7,53 (m, 2H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,33-7,26 (m, 6H), 2,96-2,86 (m, 4H), 2,75-2,71 (m, 2H), 2,64-2,56 (m, 2H), 2,27-2,18 (m, 2H), 1,86-1,80 (m, 2H), 1,67-1,66 (br m, 2H).

Приклад 96

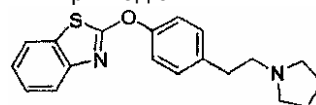


1-[2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 29 з використанням піперидин-4-карбоної кислоти, метилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_4$ , 380,17; m/z знайдено, 381,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,50 (d, J=8,1, 1H), 7,39 (d, J=8,1, 1H), 7,34-7,16 (m,

6H), 3,67 (s, 3H), 2,97-2,90 (m, 2H), 2,84-2,78 (m, 2H), 2,60-2,55 (m, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,10 (t, J=11,4, 2H), 1,96-1,88 (m, 2H), 1,84-1,73 (m, 2H).

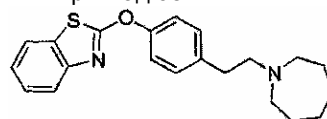
Приклад 97



2-[4-(2-піролідин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням піролідину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2OS$ , 324,13; m/z знайдено, 325,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,0, 1H), 7,65 (d, J=8,0, 1H), 7,38 (t, J=7,2, 1H), 7,31-7,22 (m, 5H), 2,91-2,83 (m, 2H), 2,77-2,69 (m, 2H), 2,64-2,55 (m, 4H), 1,87-1,77 (m, 4H).

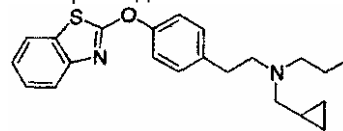
Приклад 98



2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням азепану. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2OS$ , 352,16; m/z знайдено, 353,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,0, 1H), 7,65 (d, J=8,0, 1H), 7,37 (t, J=7,4, 1H), 7,30-7,22 (m, 5H), 2,87-2,80 (m, 8H), 1,73-1,57 (m, 8H).

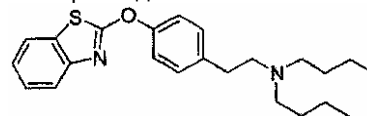
Приклад 99



2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-циклопропілметил-пропіл-амін.

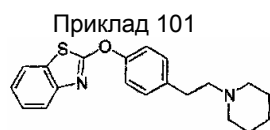
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням циклопропілметил-пропіл-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2OS$ , 366,18; m/z знайдено, 367,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,6, 1H), 7,65 (d, J=8,2, 1H), 7,38 (t, J=8,6, 1H), 7,30-7,22 (m, 5H), 2,87-2,76 (m, 4H), 2,57 (t, J=7,6, 2H), 2,44 (d, J=6,5, 2H), 1,56-1,45 (m, 2H), 0,90 (t, J=7,4, 4H), 0,52 (dd, J=7,8, 5,5, 2H), 0,14 (dd, J=5,7, 5,1, 2H).

Приклад 100



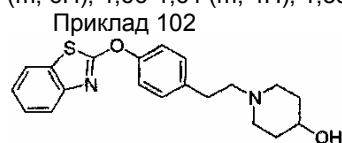
2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-дибутил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням дибутил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{30}N_2OS$ , 382,21; m/z знайдено, 383,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,2, 1H), 7,65 (d, J=8,2, 1H), 7,38 (t, J=8,2, 1H), 7,30-7,22 (m, 5H), 2,82-2,67 (m, 4H), 2,51 (t, J=7,2, 4H), 1,50-1,40 (m, 4H), 1,37-1,25 (m, 4H), 0,93 (t, J=7,2, 6H).



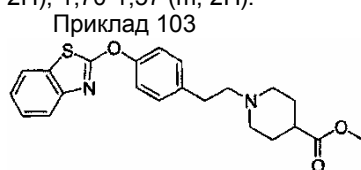
2-[4-(2-піперидин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2OS$ , 338,48;  $m/z$  знайдено, 339,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,76-7,73 (m, 1H), 7,64-7,61 (m, 1H), 7,42-7,25 (m, 6H), 2,88-2,83 (m, 2H), 2,60-2,52 (m, 6H), 1,66-1,61 (m, 4H), 1,53-1,45 (m, 2H).



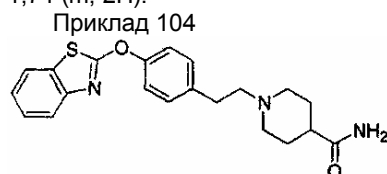
1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням 4-гідроксипіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_2S$ , 354,14;  $m/z$  знайдено, 355,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,37 (t,  $J=8,2$ , 1H), 7,29-7,20 (m, 5H), 3,75-3,65 (m, 1H), 2,92-2,79 (m, 4H), 2,76 (br s, 1H), 2,65-2,55 (m, 2H), 2,21 (t,  $J=10,0$ , 2H), 1,98-1,87 (m, 2H), 1,70-1,57 (m, 2H).



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

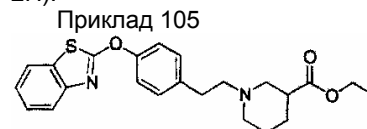
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 30 з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, метилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_3S$ , 396,15;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,38 (t,  $J=8,3$ , 1H), 7,29-7,23 (m, 5H), 3,69 (s, 3H), 3,00-2,93 (m, 2H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,63-2,56 (m, 2H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,11 (t,  $J=11,1$ , 2H), 1,98-1,91 (m, 2H), 1,86-1,74 (m, 2H).



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід.

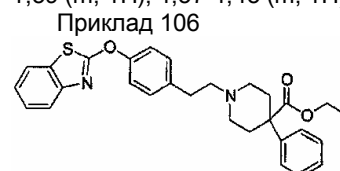
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, аміду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_2S$ , 381,15;  $m/z$  знайдено, 382,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78 (dd,  $J=8,1$ , 0,4, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,43 (dt,  $J=7,5$ ,

2,3, 1H), 7,35-7,25 (m, 5H), 5,51 (br d,  $J=26,0$ , 1H), 3,09 (br d,  $J=11,7$ , 2H), 2,87 (dd,  $J=8,3$ , 7,6, 2H), 2,65 (dd,  $J=8,5$ , 5,4, 2H), 2,29-2,18 (m, 1H), 2,13 (t,  $J=11,4$ , 2H), 1,98 (br d,  $J=11,2$ , 2H), 1,87-1,77 (m, 2H).



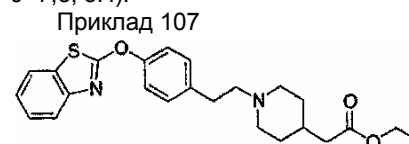
1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-3-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням піперидин-3-карбонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_3S$ , 419,17;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,70 (dd,  $J=7,9$ , 0,5, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,5$ , 1,3, 1H), 7,34-7,27 (m, 5H), 4,18 (q,  $J=7,1$ , 2H), 3,13 (br d,  $J=8,8$ , 1H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,70-2,59 (m, 2H), 2,30 (t,  $J=10,7$ , 1H), 2,13 (dt,  $J=10,9$ , 2,7, 1H), 2,04-1,97 (m, 1H), 1,84-1,76 (m, 1H), 1,71-1,59 (m, 1H), 1,57-1,45 (m, 1H), 1,30 (t,  $J=7,2$ , 3H).



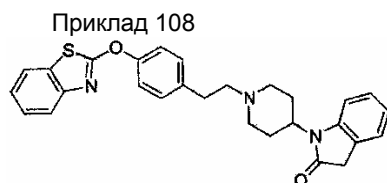
1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-4-феніл-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 4-феніл-піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{29}H_{30}N_2O_3S$ , 486,20;  $m/z$  знайдено, 487,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,70 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,46-7,24 (m, 11H), 4,19 (q,  $J=7,1$ , 2H), 3,06 (br d,  $J=10,1$ , 2H), 2,96-2,90 (m, 2H), 2,75-2,64 (m, 4H), 2,35 (t,  $J=11,0$ , 2H), 2,14 (t,  $J=11,3$ , 2H), 1,24 (t,  $J=7,3$ , 3H).



(1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір.

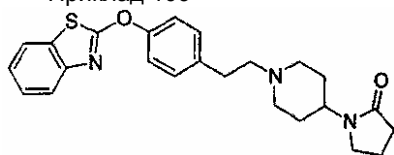
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням піперидин-4-ілової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_3S$ , 424,18;  $m/z$  знайдено, 425,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,70 (dd,  $J=7,9$ , 0,6, 1H), 7,41 (dt,  $J=7,2$ , 1,2, 1H), 7,36-7,27 (m, 5H), 4,18 (q,  $J=5,3$ , 2H), 3,21 (d,  $J=11,3$ , 2H), 3,03-2,99 (m, 2H), 2,83-2,78 (m, 2H), 2,33-2,25 (m, 4H), 2,00-1,87 (m, 1H), 1,86 (d,  $J=14,3$ , 2H), 1,67-1,55 (m, 2H), 1,29 (t,  $J=7,1$ , 3H).



1-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-1,3-дигідро-індол-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 1-піперидин-4-іл-1,3-дигідро-індол-2-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{27}N_3O_2S$ , 469,18;  $m/z$  знайдено, 470,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (dd,  $J=8,1, 0,4$ , 1H), 7,68 (dd,  $J=7,9, 0,6$ , 1H), 7,40 (dt,  $J=7,5, 1,2$ , 1H), 7,36-7,23 (m, 8H), 7,04 (dt,  $J=7,3, 1,7$ , 1H), 4,57-4,45 (m, 1H), 3,54 (s, 2H), 3,36 (br d,  $J=10,9, 2H$ ), 3,00 (dd,  $J=11,4, 6,3$ , 1H), 2,88 (dd,  $J=8,8, 4,5$ , 2H), 2,75-2,62 (m, 2H), 2,45 (t,  $J=11,5, 2H$ ), 1,80 (dd,  $J=12,3, 2,1$ , 2H).

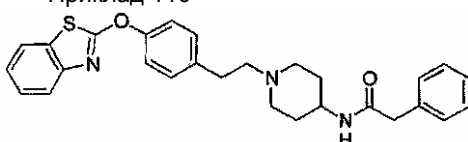
Приклад 109



1-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он.

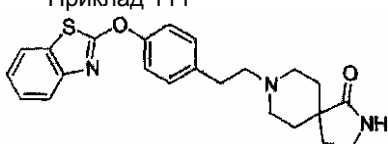
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 1-піперидин-4-іл-піролідин-2-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_2S$ , 421,18;  $m/z$  знайдено, 422,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,69 (dd,  $J=8,0, 0,9$ , 1H), 7,41 (dt,  $J=7,5, 1,2$ , 1H), 7,32-7,27 (m, 5H), 4,05 (dt,  $J=11,9, 4,5$ , 1H), 3,40 (t,  $J=7,0, 2H$ ), 3,10 (br d,  $J=11,7, 2H$ ), 2,86 (dd,  $J=11,0, 7,7$ , 2H), 2,66 (dd,  $J=8,8, 5,3$ , 2H), 2,43 (t,  $J=11,7, 2H$ ), 2,19 (dt,  $J=11,6, 2,8$ , 2H), 2,09-2,00 (m, 2H), 1,85-1,69 (m, 4H).

Приклад 110



N-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-2-феніл-ацетамід. Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 2-феніл-N-піперидин-4-іл-ацетаміду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{29}N_3O_2S$ , 471,20;  $m/z$  знайдено, 472,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5$ , 1H), 7,70 (dd,  $J=7,8, 0,7$ , 1H), 7,45-7,37 (m, 3H), 7,36-7,26 (m, 8H), 5,39 (br d,  $J=7,9, 1H$ ), 3,93-3,82 (m, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,93 (br d,  $J=11,1, 2H$ ), 2,86 (dd,  $J=10,9, 7,6$ , 2H), 2,65 (dd,  $J=8,5, 5,2$ , 2H), 2,25 (t,  $J=11,2, 2H$ ), 1,95 (dd,  $J=12,8, 3,3$ , 2H), 1,47 (m, 2H).

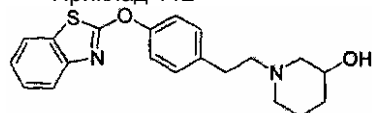
Приклад 111



8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 2,8-діаза-спіро[4.5]декан-1-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_2S$ , 407,17;  $m/z$  знайдено, 408,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78 (d,  $J=8,1, 1H$ ), 7,70 (dd,  $J=7,8, 0,6$ , 1H), 7,42 (dt,  $J=7,6, 1,3$ , 1H), 7,35-7,25 (m, 5H), 6,40 (br s, 1H), 3,40 (t,  $J=6,9, 2H$ ), 3,00 (dt,  $J=11,6, 3,6$ , 2H), 2,88 (dd,  $J=10,3, 7,4$ , 2H), 2,67 (dd,  $J=8,5, 5,7$ , 2H), 2,23 (t,  $J=10,7, 2H$ ), 2,10-2,00 (m, 4H), 1,52 (br d,  $J=13,1, 2H$ ).

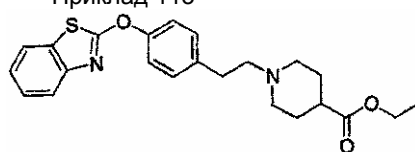
Приклад 112



1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-3-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 3-гідроксіпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_2S$ , 354,14;  $m/z$  знайдено, 355,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=7,6, 1H$ ), 7,70 (dd,  $J=8,0, 0,8$ , 1H), 7,42 (dt,  $J=7,5, 1,2$ , 1H), 7,35-7,28 (m, 5H), 3,89 (m, 1H), 2,89 (dd,  $J=10,1, 7,3$ , 2H), 2,71-2,65 (m, 2H), 2,64-2,54 (m, 2H), 2,53-2,36 (m, 3H), 1,92-1,80 (m, 1H), 1,74-1,55 (m, 3H).

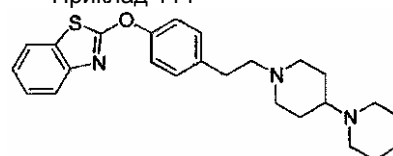
Приклад 113



1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням піперидин-3-карбонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_3S$ , 410,17;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=8,0, 1H$ ), 7,69 (dd,  $J=7,9, 0,7$ , 1H), 7,41 (dt,  $J=7,5, 1,2$ , 1H), 7,32-7,27 (m, 5H), 4,18 (q,  $J=7,1, 2H$ ), 3,00 (br d,  $J=11,5, 2H$ ), 2,88 (dd,  $J=10,9, 7,7$ , 2H), 2,64 (dd,  $J=8,5, 5,3$ , 2H), 2,35 (tt,  $J=10,9, 4,3$ , 1H), 2,14 (t,  $J=10,9, 2H$ ), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,90-1,78 (m, 2H), 1,30 (t,  $J=7,3, 3H$ ).

Приклад 114

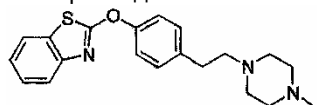


1'-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-[1,4]біпіперидин.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 31 з використанням 4-піперидиніл-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3OS$ , 421,22;  $m/z$  знайдено, 422,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (d,  $J=7,8, 1H$ ), 7,69 (dd,  $J=7,8, 0,6$ , 1H), 7,41 (dt,  $J=7,6, 1,2$ , 1H), 7,33-7,25 (m, 5H), 3,15 (br d,  $J=11,6, 2H$ ), 2,90-2,70 (m, 7H), 2,65 (dd,  $J=8,5, 5,3$ , 2H), 2,18-2,06 (m,

4H), 1,99-1,87 (m, 4H), 1,85-1,75 (m, 2H), 1,64-1,56 (m, 2H).

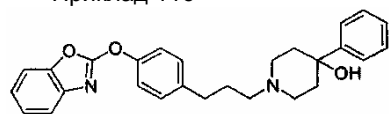
Приклад 115



2-[4-[2-(4-метил-піперазин-1-іл)-етил]-фенокси]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 32 з використанням 1-метил-піперазину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3OS$ , 353,16;  $m/z$  знайдено, 354,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,77 (d,  $J=8,01$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41 (t,  $J=8,2$ , 1H), 7,37 (d,  $J=8,6$ , 2H), 7,32-7,28 (m, 3H), 2,81-2,35 (m, 8H), 2,87 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 2,30 (s, 3H).

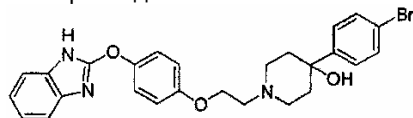
Приклад 116



1-[3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл]-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням 4-феніл-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_3$ , 428,21;  $m/z$  знайдено, 429,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,48 (d,  $J=8,4$ , 1H), 7,45 (m, 1H), 7,19 (t,  $J=8,3$ , 1H), 4,76 (s, 1H), 2,66 (t,  $J=7,6,4H$ ), 2,45 (m, 4H), 1,92 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,78 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,58 (d,  $J=12,3$ , 2H).

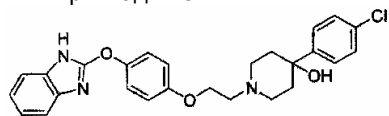
Приклад 117



1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-(4-бромо-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням 4-(4-бромо-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}BrN_3O_3$ , 507,12;  $m/z$  знайдено, 508,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,43-7,07 (m, 10H), 6,94-6,89 (m, 2H), 4,11 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,87-2,83 (m, 4H), 2,65-2,58 (m, 2H), 2,13-2,05 (m, 2H), 1,75-1,68 (m, 2H).

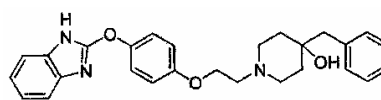
Приклад 118



1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням 4-(4-хлоро-феніл)-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{26}ClN_3O_3$ , 463,17;  $m/z$  знайдено, 464,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,38-7,22 (m, 6H), 7,17-7,12 (m, 2H), 7,09-7,04 (m, 2H), 6,91-6,81 (m, 2H), 4,08 (t,  $J=5,6$ , 2H), 2,84-2,80 (m, 4H), 2,62 (t,  $J=11,8$ , 2H), 2,09-2,02 (m, 2H), 1,70-1,65 (m, 2H).

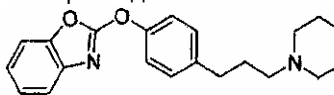
Приклад 119



1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-4-бензил-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням 4-бензил-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{29}N_3O_3$ , 443,22;  $m/z$  знайдено, 444,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,53 (br s, 1H), 7,34-7,24 (m, 4H), 7,26-7,16 (m, 7H), 6,91-6,85 (m, 2H), 4,08 (t,  $J=5,8,2H$ ), 2,85-2,77 (m, 6H), 2,48 (dt,  $J=2,5$ , 11,7, 2H), 1,84-1,76 (m, 2H), 1,56 (m, 2H).

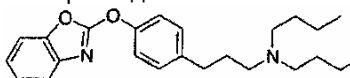
Приклад 120



2-[4-(3-піперидин-1-іл-пропіл)-фенокси]-бензооксазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2$ , 336,18;  $m/z$  знайдено, 337,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,62 (dd,  $J=5,7$ , 2,1, 1H), 7,50 (dd,  $J=6,1$ , 2,1, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,35-7,25 (m, 4H), 2,62 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,30 (s, 4H), 2,25 (t,  $J=7,4$ , 2H), 1,80-1,70 (m, 2H), 1,55-1,45 (m, 4H), 1,42-1,35 (m, 2H).

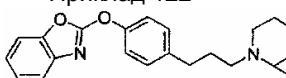
Приклад 121



3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл-дибутил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням дибутил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{32}N_2O_2$ , 380,25;  $m/z$  знайдено, 381,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,63 (dd,  $J=6,1$ , 2,1, 1H), 7,50 (dd,  $J=6,1$ , 2,1, 1H), 7,40 (d,  $J=8,6$ , 2H), 2,63 (t,  $J=7,7$ , 2H), 2,50-2,30 (m, 6H), 1,70 (quint,  $J=7,2$ , 2H), 1,40-1,20 (m, 8H), 0,88 (t,  $J=7,1$ , 6H).

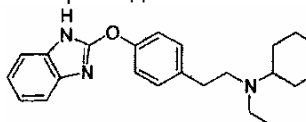
Приклад 122



3-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл-циклопропілметил-пропіл-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням циклопропілметил-пропіл-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_2O_2$ , 364,22;  $m/z$  знайдено, 365,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,63 (d,  $J=8,6$ , 1H), 7,40 (d,  $J=8,6$ , 1H), 7,32 (d,  $J=8,5$ , 2H), 7,30-7,25 (m, 4H), 2,63 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,41 (t,  $J=7,2$ , 2H), 2,28 (d,  $J=6,3$ , 2H), 1,70 (quint,  $J=7,2$ , 2H), 1,38 (q,  $J=7,2$ , 2H), 0,85 (t,  $J=7,3$ , 2H), 0,88-0,77 (m, 2H), 0,42 (d,  $J=4,2$ , 2H), 0,05 (d,  $J=4,8$ , 2H).

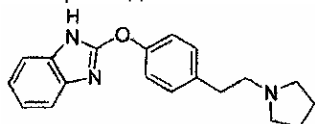
Приклад 123



{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{29}N_3O$ , 363,23;  $m/z$  знайдено, 364,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,44 (br s, 1H), 7,43-7,33 (m, 2H), 7,13-7,05 (m, 6H), 3,17 (t,  $J=11,7$ , 1H), 3,10 (dd,  $J=7,0$ , 7,0, 2H), 2,99-2,83 (m, 4H), 2,06 (d,  $J=9,8$ , 2H), 1,89 (d,  $J=12,5$ , 2H), 1,69 (d,  $J=12,5$ , 1H), 1,49-1,22 (m, 7H), 1,19-1,05 (m, 2H).

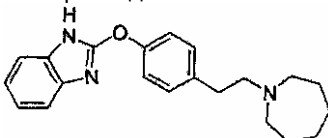
#### Приклад 124



2-[4-(2-піролідін-1-іл-етил)-фенокс]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням піролідіну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{21}N_3O$ , 307,17;  $m/z$  знайдено, 308,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,35-7,22 (m, 2H), 7,14-7,04 (m, 6H), 2,79-2,72 (m, 2H), 2,67-2,57 (m, 6H), 1,87-1,77 (m, 4H).

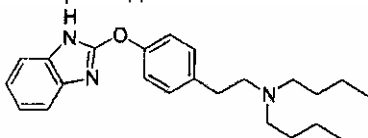
#### Приклад 125



2-[4-(2-азепан-1-іл-етил)-фенокс]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням азепану. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O$ , 335,20;  $m/z$  знайдено, 336,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,38 (dd,  $J=3,1$ , 2,7, 2H), 7,11 (dd,  $J=3,1$ , 2,9, 2H), 7,10-7,00 (m, 4H), 3,25-3,15 (m, 4H), 3,06 (dd,  $J=6,3$ , 5,3, 2H), 2,93 (dd,  $J=6,1$ , 4,3, 2H), 2,00-1,91 (m, 4H), 1,75-1,67 (m, 4H).

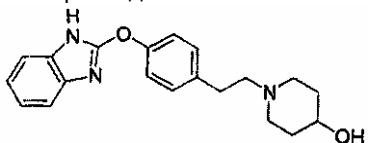
#### Приклад 126



{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-дибутил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням дибутил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{31}N_3O$ , 365,25;  $m/z$  знайдено, 366,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,40-7,29 (m, 2H), 7,17-7,06 (m, 6H), 2,83-2,60 (m, 8H), 1,59-1,47 (m, 4H), 1,38-1,26 (m, 4H), 0,93 (t,  $J=7,2$ , 6H).

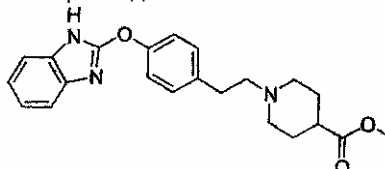
#### Приклад 127



1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням 4-гідроксипіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3O_2$ , 337,18  $m/z$  знайдено, 338,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,70 (br s, 1H), 7,50-7,44 (m, 1H), 7,33-7,27 (m, 1H), 7,24 (br s, 4H), 7,14-7,07 (m, 2H), 3,93 (br s, 1H), 3,68-3,58 (m, 1H), 2,97-2,75 (m, 4H), 2,63-2,52 (m, 2H), 2,19 (t,  $J=9,8$ , 2H), 1,94-1,84 (m, 2H), 1,65-1,54 (m, 2H).

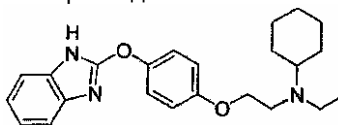
#### Приклад 128



1-{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонова кислота, метиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 38 з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, метилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_3$ , 379,19  $m/z$  знайдено, 380,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,76 (br s, 1H), 7,50-7,44 (m, 1H), 7,24-7,06 (m, 7H), 3,68 (s, 3H), 3,00-2,92 (m, 2H), 2,77-2,70 (m, 2H), 2,53-2,46 (m, 2H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,10 (t,  $J=11,1$ , 2H), 1,98-1,90 (m, 2H), 1,86-1,74 (m, 2H).

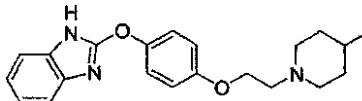
#### Приклад 129



{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокс]-етил}-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{29}N_3O_2$ , 379,23;  $m/z$  знайдено, 380,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 12,23 (s, 1H), 7,34-7,25 (m, 4H), 7,07 (d,  $J=3,5$ , 2H), 6,98 (d,  $J=9,0$ , 2H), 3,94 (t,  $J=6,4$ , 2H), 2,80 (t,  $J=6,4$ , 2H), 2,57 (d,  $J=7,1$ , 2H), 2,50 (s, 2H), 1,72 (d,  $J=7,8$ , 2H), 1,55 (s, 1H), 1,20 (t,  $J=9,0$ , 4H), 0,99 (t,  $J=7,1$ , 3H).

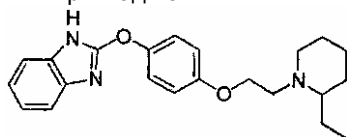
#### Приклад 130



2-[4-[2-(4-метил-піперидин-1-іл)-етокс]-фенокс]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням 4-метилпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O_2$ , 351,19;  $m/z$  знайдено, 352,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 12,30 (s, 1H), 7,34-7,25 (m, 4H), 7,08 (d,  $J=3,8$ , 2H), 6,99 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,08 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,89 (d,  $J=11,4$ , 2H), 2,67 (t,  $J=5,8$ , 2H), 2,00 (t,  $J=11,4$ , 2H), 1,56 (d,  $J=11,5$ , 2H), 1,36-1,25 (m, 1H), 1,21-1,08 (m, 2H), 0,88 (d,  $J=6,4$ , 3H).

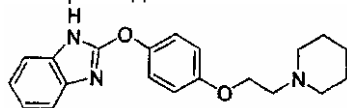
## Приклад 131



2-[4-[2-(2-етил-піперидин-1-іл)-етокси]-фенокси]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням 2-етилпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3O_2$ , 365,21;  $m/z$  знайдено, 366,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 12,28 (s, 1H), 7,32-7,25 (m, 4H), 7,08 (d, J=3,8, 2H), 6,99 (d, J=8,4, 2H), 4,05 (t, J=6,1, 2H), 3,00-2,92 (m, 1H), 2,91-2,85 (m, 1H), 2,72-2,64 (m, 1H), 2,38-2,20 (m, 2H), 1,67-1,36 (m, 6H), 1,35-1,19 (m, 2H), 0,84 (d, J=7,5, 3H).

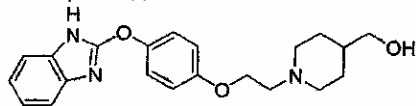
## Приклад 132



2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3O_2$ , 337,18;  $m/z$  знайдено, 338,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 12,25 (br s, 1H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,10-7,00 (m, 2H), 6,99 (d, J=9,0, 2H), 4,07 (t, J=5,9, 2H), 2,79 (t, J=5,9, 2H), 2,43 (s, 4H), 1,55-1,45 (m, 4H), 1,38 (s, 2H).

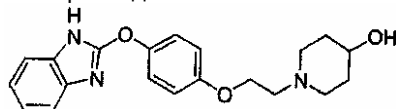
## Приклад 133



(1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-іл)-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням піперидин-4-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O_3$ , 367,19;  $m/z$  знайдено, 368,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 12,24 (s, 1H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,01 (s, 2H), 6,99 (d, J=7,1, 2H), 4,40 (s, 1H), 4,10 (t, J=5,7, 2H), 3,25 (t, J=5,4, 2H), 2,93 (d, J=11,1, 2H), 2,67 (t, J=5,6, 2H), 1,98 (t, J=11,6, 2H), 1,63 (d, J=11,6, 2H), 1,28 (s, 1H), 1,12 (d, J=9,1, 2H).

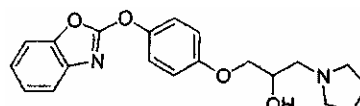
## Приклад 134



1-[2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням 4-гідроксіпіперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3O_3$ , 353,17;  $m/z$  знайдено, 354,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 12,24 (s, 1H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,07 (d, J=9,0, 2H), 6,99 (d, J=9,0, 2H), 4,40 (s, 1H), 4,08 (t, J=5,8, 2H), 2,53 (s, 1H), 2,78 (d, J=11,2, 2H), 2,66 (t, J=5,8, 2H), 2,12 (t, J=10,3, 2H), 1,70 (d, J=9,1, 2H), 1,38 (d, J=9,9, 2H).

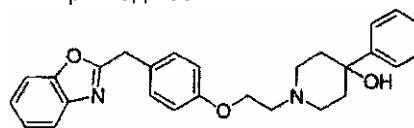
## Приклад 135



1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-3-піролідин-1-іл-пропан-2-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 40 з використанням піролідину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_4$ , 354,16;  $m/z$  знайдено, 355,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,62 (dd, J=6,2, 2,0, 1H), 7,50 (dd, J=6,1, 2,1, 1H), 7,42 (d, J=9,1, 2H), 7,35-7,25 (m, 2H), 7,03 (d, J=9,1, 2H), 4,91 (d, J=4,5, 1H), 4,05-4,00 (m, 1H), 4,00-3,85 (m, 2H), 2,70 (m, 1H), 2,50-2,40 (m, 5H), 1,68 (s, 4H).

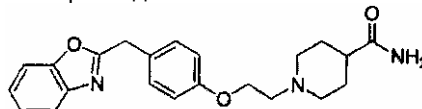
## Приклад 136



1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-4-феніл-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 41 з використанням 4-фенілпіперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{28}N_2O_3$ , 428,21;  $m/z$  знайдено, 429,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, CD<sub>3</sub>OD): 7,62-7,58 (m, 1H), 7,54-7,45 (m, 3H), 7,33-7,25 (m, 6H), 7,20-7,15 (m, 1H), 6,91 (d, J=8,6, 2H), 4,20 (s, 2H), 4,13 (t, J=5,5, 2H), 2,87 (m, 4H), 2,66 (t, J=11,4, 2H), 2,13 (dt, J=12,8, 3,6, 2H), 1,72 (d, J=12,6, 2H).

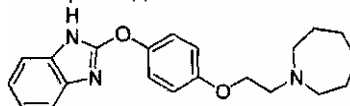
## Приклад 137



1-[2-(4-бензооксазол-2-ілметил-фенокси)-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 41 з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, амиду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_3$ , 379,19;  $m/z$  знайдено, 380,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, CD<sub>3</sub>OD): 7,64-7,60 (m, 1H), 7,56-7,52 (m, 1H), 7,36-7,31 (m, 2H), 7,28 (d, J=8,7, 2H), 6,92 (d, J=8,7, 2H), 4,22 (s, 2H), 4,11 (t, J=5,6, 2H), 3,07 (d, J=12,0, 2H), 2,79 (t, J=5,6, 2H), 2,18-2,15 (m, 3H), 1,80-1,70 (m, 4H).

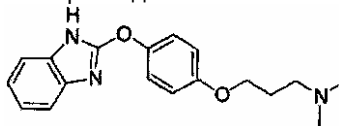
## Приклад 138



2-[4-(2-азепан-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол амід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 11, стадії А та В, і Прикладу 37, стадії В та С, з використанням 1-(2-хлоретил)-азепану гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O_3$ , 351,19;  $m/z$  знайдено, 352,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 12,28 (s, 1H), 7,35-7,25 (m, 4H), 7,07 (d, J=9,1, 2H), 7,00 (d, J=9,1, 2H), 4,05 (t, J=6,0, 2H), 2,86 (t, J=6,0, 2H), 2,70 (t, J=5,1, 4H), 1,65-1,50 (m, 8H).

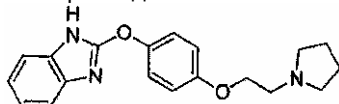
## Приклад 139



{3-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-пропіл}-диметил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 11, стадії А та В, і Прикладу 37, стадії В та С, з використанням (2-хлоропропіл)-диметил-аміну гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{21}N_3O_2$ , 311,16;  $m/z$  знайдено, 312,23  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,32-7,23 (m, 2H), 7,21-7,14 (m, 4H), 6,89-6,83 (m, 2H), 3,99-3,91 (m, 2H), 2,51 (t,  $J=7,2$ , 2H), 2,31 (s, 6H), 2,02-1,95 (m, 2H).

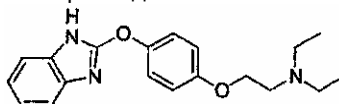
## Приклад 140



2-[4-(2-піролідін-1-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 21, стадії А та В, і Прикладу 35, стадії В та С, з використанням піролідину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{21}N_3O_2$ , 323,16;  $m/z$  знайдено, 324,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,27 (br s, 2H), 7,15 (d,  $J=9,1$ , 4H), 6,81 (d,  $J=6,8$ , 2H), 4,16 (t,  $J=5,5$ , 2H), 3,05 (t,  $J=5,5$ , 2H), 2,86 (br s, 4H), 1,92 (br s, 4H).

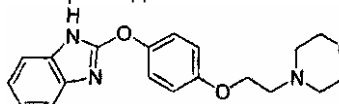
## Приклад 141



{2-[4-(1H-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 21, стадії А та В, і Прикладу 35, стадії В та С, з використанням діетиламіну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{23}N_3O_2$ , 325,18;  $m/z$  знайдено, 326,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,29 (br s, 2H), 7,18 (d,  $J=9,0$ , 2H), 7,10-7,05 (m, 2H), 6,98 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,03 (t,  $J=6,2$ , 2H), 2,78 (t,  $J=6,1$ , 2H), 2,55 (q,  $J=7,1$ , 4H), 0,98 (t,  $J=7,1$ , 6H).

## Приклад 142



2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-1H-бензоімідазол.

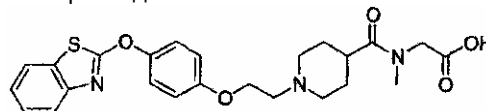
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 21, стадії А та В, і Прикладу 37, стадії В та С, з використанням морфоліну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{21}N_3O_3$ , 339,16;  $m/z$  знайдено, 340,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,40-7,25 (m, 4H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,00 (d,  $J=9,0$ , 2H), 4,10 (t,  $J=5,7$ , 2H), 3,58 (t,  $J=4,5$ , 4H), 2,70 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,52-2,46 (m, 4H).

## Приклади 143-202 та 204-229

Сполуки даного винаходу, на які тут посиляються, для яких не запроваджено прямих способів

отримання, можуть бути одержані згідно з процедурами, що аналогічні описаним у даному тексті в світлі досвіду звичайного фахівця у даній галузі та поданих тут методичних вказівок. Наприклад, похідні бензотіазолу, що перелічені тут за номерами 143-202 і 204-229, можуть бути одержані згідно з процедурами, аналогічними до описаних у даному тексті для споріднених сполук.

## Приклад 203



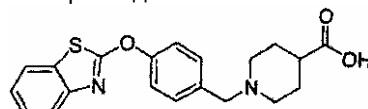
[(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метил-аміно]-оцтова кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 20 та Прикладу 18 з використанням саркозин етилового ефіру гідрохлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_5O_5S$ , 469,56;  $m/z$  знайдено, 470,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,02$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,02$ , 1H), 7,34-7,40 (m, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 6,92-6,98 (m, 2H), 4,34-4,44 (m, 2H), 3,92 (br s, 2H), 3,45-3,54 (m, 3H), 3,35 (br s, 1H), 3,25 (br s, 1H), 3,12 (s, 2H), 2,96 (s, 1H), 2,76 (br s, 2H), 1,92-2,08 (m, 4H).

## Приклади 230-231 та 485

Як зазначалось у контексті даного письмового опису, сполуки даного винаходу, на які тут посиляються, для яких не запроваджено прямих способів одержання, можуть бути одержані згідно з процедурами, що аналогічні описаним у даному тексті в світлі досвіду звичайного фахівця у даній галузі та поданих тут методичних вказівок. Наприклад, похідні бензоімідазолу, що перелічені тут за номерами 230-231 та 485, можуть бути одержані згідно з процедурами, аналогічними до описаних у даному тексті для споріднених сполук.

## Приклад 250



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота.

А. 1-(4-бензилокси-бензил)піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. Суміш 4-бензилоксибензил хлориду (15,2г, 65,3ммоль), ізоніпекотинової кислоти, етилового ефіру (15мл, 97ммоль) та  $K_2CO_3$  (13,5г, 97,6ммоль) у  $CH_3CN$  (300мл) перемішували при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 20 годин. Дану реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Розчинник вилучали під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла. Цей матеріал розводили i-PrOH (100мл), і суміш фільтрували. Тверду речовину висушували на повітрі з одержанням білої твердої речовини (19,7г, вихід 85%). TLC ( $SiO_2$ , 15% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,32$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}NO_3$ , 353,2;  $m/z$  знайдено, 354,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 7,44 (d,  $J=7,1$ , 2H), 7,39 (t,  $J=7,1$ , 2H), 7,33 (d,  $J=7,2$ , 1H), 7,18 (d,  $J=8,2$ , 2H), 6,94 (2H,  $J=8,6$ , 2H), 5,08 (s, 2H), 4,04 (q,  $J=7,09$ ,



2Н), 2,17 (d, J=11,5, 2Н), 2,32-2,18 (m, 1Н), 1,94 (t, J=11,6, 2Н), 1,76 (d, J=10,2, 2Н), 1,59-1,48 (m, 2Н), 1,7 (t, J=7,1,3Н).

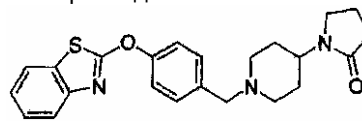
В. 1-(4-гідрокси-бензил)-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. 1-(4-бензилокси-бензил)-піперидин-4-карбонову кислоту, етиловий ефір (10,0г, 28,3ммоль) розчиняли у 1:1 суміші етанол/етилацетат (150мл). До цього розчину додавали Pd на вуглиці (10ваг.%, 503мг як суспензію в етанолі (5,0мл). Утворену в результаті суспензію помішували у гідрогенізатої Парра при 40 фунт/кв.дюйм H<sub>2</sub> та струшували протягом ночі. Дану реакційну суміш фільтрували через пробку із діатомової землі, і фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла. Дане масло піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (90г; 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням білої твердої речовини (2,0г, вихід 27%). TLC (SiO<sub>2</sub>, 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,32. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>, 263,2; m/z знайдено, 264,2 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,25 (s, 1Н), 7,05 (d, J=8,4, 2Н), 6,68 (d, J=8,4, 2Н), 4,04 (q, J=7,1, 2Н), 3,34 (s, 2Н), 2,71 (d, J=11,5, 2Н), 2,32-2,18 (m, 1Н), 1,92 (t, J=11,6, 2Н), 1,76 (d, J=10,2, 2Н), 1,59-1,48 (m, 2Н), 1,17 (t, J=7,1, 3Н).

С. 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 1-(4-гідрокси-бензил)-піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру (508мг, 1,93ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (15мл) додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (564мг, 4,1ммоль) та 2-хлоробензотіазол (0,50мл, 4,0ммоль). Дану суспензію нагрівали до 80°C та перемішували протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (12г; 0-15% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням прозорого та безбарвного липкого масла (717мг, вихід 94%). TLC (SiO<sub>2</sub>, 15% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,5. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 396,2; m/z знайдено, 397,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,92 (d, J=8,0, 1Н), 7,68 (d, J=8,0, 1Н), 7,48-7,33 (m, 5Н), 7,33 (t, J=7,1, 1Н), 4,06 (q, J=7,1, 2Н), 3,49 (s, 2Н), 2,76 (d, J=11,5, 2Н), 2,34-2,22 (m, 1Н), 2,02 (t, J=11,6, 2Н), 1,80 (d, J=10,2, 2Н), 1,64-1,54 (m, 2Н), 1,18 (t, J=7,1,3Н).

Д. 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота. До розчину, що перемішувався, 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру (663мг, 1,7ммоль) у 25% iPrOH/CHCl<sub>3</sub> (20мл) додавали гідроксид калію (206мг, 3,1ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин, і розчин обробляли до pH5,5 1М HCl. Утворений в результаті розчин екстрагували 10% iPrOH/CHCl<sub>3</sub> (3×50мл). Поєднані екстракти осушували (MgSO<sub>4</sub>), фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини (561мг, вихід 91%). МС (ESI): розрах. маса для C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, 368,1; m/z знайдено, 369,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,92 (d, J=7,6, 1Н), 7,69 (d, J=7,6, 1Н), 7,48-7,34 (m, 5Н), 7,33 (t, J=7,1, 1Н), 3,49 (s, 2Н), 2,76 (d, J=11,4, 2Н), 2,22-2,11 (m, 1Н),

2,02 (t, J=11,2, 2Н), 1,80 (d, J=13,2, 2Н), 1,62-1,48 (m, 2Н), 1,18 (t, J=7,1, 3Н).

Приклад 251

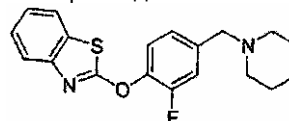


1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-піролідин-2-он.

А. 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегід. До суміші 4-гідроксибензальдегіду (1г, 8,2ммоль) та 2-хлоробензотіазолу (2,03мл, 16,4ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (100мл) додавали Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5,5г, 17,2ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при 60°C протягом 24 годин. Утворену в результаті суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували через діатомову землю та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді помаранчевого масла. Дане масло розтирали з гексанами/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100мл), і шар розчинника декантували та концентрували під зниженим тиском з одержанням помаранчевого масла, котре додатково очищали на SiO<sub>2</sub> (120г; 0-50% етилацетат/гексани) з одержанням білої твердої речовини (853мг, вихід 41%). <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 10,1 (s, 1Н), 7,97-7,78 (m, 2Н), 7,78-7,70 (m, 2Н), 7,60-7,50 (m, 2Н), 7,48-7,38 (m, 1Н), 7,36-7,30 (m, 1Н).

В. 1-(1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл)-піролідин-2-он. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (500мг, 1,9ммоль), 1-піперидин-4-іл-піролідин-2-ону гідрохлориду (440мг, 2,2ммоль), Et<sub>3</sub>N (300мкл, 2,2ммоль) та молекулярних сит (500мг, розмілених до 4А) у ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl (10мл) розмішували при кімнатній температурі протягом 1 години. До утвореної в результаті суміші додавали NaBH(OAc)<sub>3</sub> (830мг, 3,92ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю, споліскували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50мл) та концентрували під зниженим тиском з утворенням неочищеного продукту у вигляді жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (40г; 0-100% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням прозорого масла, котре кристалізувалось при вистояванні (287мг, вихід 36%). МС (ESI): розрах. маса для C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S, 407,5; m/z знайдено, 408,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,76 (d, J=8,0, 1Н), 7,69 (d, J=8,0, 1Н), 7,41-7,30 (m, 3Н), 7,35-7,27 (m, 3Н), 4,46-3,98 (m, 1Н), 3,71 (s, 2Н), 3,36 (t, J=6,9, 2Н), 2,97 (d, J=11,7, 2Н), 2,40 (t, J=8,1, 2Н), 2,17-1,97 (m, 4Н), 1,81-1,62 (m, 4Н).

Приклад 252



2-(2-фторо-4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол.

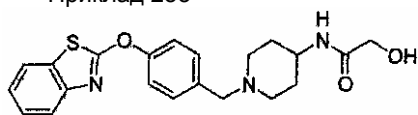
А. (3-фторо-4-гідрокси-феніл)-піперидин-1-ілметанон. Розчин 3-фторо-4-гідроксибензойної кислоти (5,0г, 32ммоль), піперидину (5мл, 51ммоль) та EDCI (9,3г, 49ммоль) у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин. Дану реакційну суміш додавали до CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

(200мл) та промивали 1М HCl (2×100мл). Органічні шари об'єднували, осушували (MgSO<sub>4</sub>) та концентрували під зниженим тиском з утворенням прозорого золотавого масла. Дане масло піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (120г; 0-10% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням білої твердої речовини (2,4г, вихід 34%). TLC (SiO<sub>2</sub>, 15% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,35. MC (ESI): розрах. маса для C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>FNO<sub>2</sub>, 223,1; m/z знайдено, 224,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 10,26 (s, 1H), 7,18 (d, J=11,6, 1H), 7,00 (d, J=8,3, 1H), 6,98 (t, J=8,5, 1H), 3,42 (br s, 4H), 1,65-1,45 (m, 6H).

В. 2-(фторо-4-піперидин-1-ілметил-фенол. Розчин літійалюміній гідриду (1,9г, 50ммоль) у THF (40мл) перемішували при 5°C. До даної суміші додавали (3-фторо-4-гідрокси-феніл)-піперидин-1-іл-метанон (2,3г, 10,4ммоль) у THF (10мл) протягом 15 хвилин, і потім дану суміш нагрівали до 60°C. За 20 годин дану суміш охолоджували до 5°C, і додавали насичений NH<sub>4</sub>Cl (200мл) з наступним додаванням CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200мл). Органічний шар відокремлювали, осушували (MgSO<sub>4</sub>) та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини (812мг, вихід 37%). TLC (SiO<sub>2</sub>, ацетон): R<sub>f</sub>=0,22. MC (ESI): розрах. маса для C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>FNO, 209,1; m/z знайдено, 210,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 6,58 (d, J=13,4, 1H), 6,48 (d, J=8,2, 1H), 6,40 (t, J=9,9, 1H), 3,14 (s, 2H), 2,24 (br s, 4H), 1,54-1,30 (m, 6H).

С. 2-(2-фторо-4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол. До розчину, що перемішувався, 2-фторо-4-піперидин-1-ілметил-фенолу (152мг, 0,73ммоль) у CH<sub>3</sub>CN (10мл) додавали K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (201мг, 1,5ммоль) та 2-хлоробензотіазол (0,14мл, 1,1ммоль). Дану суспензію нагрівали до 80°C та перемішували протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури і потім фільтрували через діатомову землю. Фільтрат концентрували під зниженим тиском, і залишок піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (12г; 0-50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням прозорого золотавого масла (142мг, вихід 57%). TLC (SiO<sub>2</sub>, 50% ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): R<sub>f</sub>=0,44. MC (ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>2</sub>OS, 342,1; m/z знайдено, 343,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,95 (d, J=7,9, 1H), 7,69 (d, J=7,5, 1H), 7,56 (t, J=8,2, 1H), 7,47-7,32 (m, 3H), 7,44 (d, J=15,4, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,36 (s, 4H), 1,63-1,37 (m, 6H).

#### Приклад 253



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2-гідрокси-ацетамід.

А. {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (Приклад 251, стадія А, 500мг, 1,9ммоль), піперидин-4-іл-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (785мг, 3,9ммоль) та молекулярних сит (500мг, розмелених до 4А) у SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl (10мл) розмішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До утвореної в результаті реакційної суміші порціями додавали

NaBH(OAc)<sub>3</sub> протягом 1,5 години (4×207мг, 3,9ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю та споліскували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50мл). Фільтрат промивали насиченим водним NaHCO<sub>3</sub> (1×25мл), осушували (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) та концентрували під зниженим тиском з утворенням неочищеного продукту у вигляді світло-жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (40г; 0-5% 2М NH<sub>3</sub> у CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням білої піни (504мг, вихід 59%). MC (ESI): розрах. маса для C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S, 439,6; m/z знайдено, 440,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,74 (d, J=8,0, 1H), 7,67 (d, J=8,0, 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 4,44 (br s, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,82-2,76 (m, 2H), 2,16-2,06 (m, 2H), 1,96-1,88 (m, 2H), 1,45 (s, 9H), 1,48-1,38 (m, 2H).

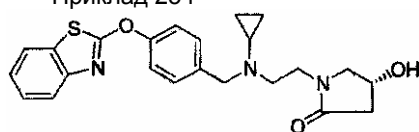
В. 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іламін. До розчину {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (200мг, 0,45ммоль) у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2мл) при 0°C по краплях додавали 4Н HCl у діоксані (1,8мл, 7,2ммоль). Утворену в результаті реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Потрібний продукт виділяли шляхом фільтрації та споліскували Et<sub>2</sub>O (50мл) з одержанням білого порошку (187мг, вихід 100%). MC (ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>OS, 339,5; m/z знайдено, 340,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,68-7,64 (m, 1H), 7,58-7,52 (m, 2H), 7,48-7,44 (m, 1H), 7,40-7,35 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 1H), 4,25 (s, 2H), 3,52-3,46 (m, 2H), 3,36-3,28 (m, 1H), 3,08-2,99 (m, 2H), 2,16-2,08 (m, 2H), 1,92-1,80 (m, 2H).

С. Оцтова кислота (1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілкарбамоїл)-метиловий ефір. До розчину {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іламіну дигідрохлориду (413мг, 1,0ммоль) у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20мл) при кімнатній температурі додавали TEA (0,70мл, 5,0ммоль), з наступним додаванням ацетоксиацетил хлориду (0,16мл, 1,5ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Дану реакційну суміш розчиняли у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100мл), промивали насиченим водним NaHCO<sub>3</sub> (1×25мл), осушували (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Неочищений продукт піддавали очищенню на SiO<sub>2</sub> (40г; 0-10% CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) з одержанням білої твердої речовини (410мг, вихід 93%). MC (ESI): розрах. маса для C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S, 439,2; m/z знайдено, 440,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,72 (d, J=7,8, 1H), 7,65 (d, J=8,1, 1H), 7,40-7,35 (m, 3H), 7,32-7,23 (m, 3H), 6,11 (d, J=8,3, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,93-3,82 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,83 (d, J=11,9, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,14 (t, J=11,9, 2H), 1,93 (d, J=12,1, 2H), 1,56-1,45 (m, 2H).

Д. N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-гідрокси-ацетамід. До розчину оцтова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілкарбамоїл}-метилового ефіру (368мг, 0,84ммоль) у THF (30мл), CH<sub>3</sub>OH (10мл) та H<sub>2</sub>O (10мл) додавали гідроксид літію (80,2мг,

3,34ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Дану суміш екстрагували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30мл×3). Поєднані органічні фази концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-10%  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (297мг, вихід 82%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 397,2;  $m/z$  знайдено, 398,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,72 (d, J=7,8, 1H), 7,65 (d, J=8,1, 1H), 7,40-7,35 (m, 3H), 7,31-7,23 (m, 3H), 6,83 (d, J=8,1, 1H), 5,33 (br s, 1H), 3,99 (s, 2H), 3,87-3,75 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,85 (d, J=11,4, 2H), 2,14 (t, J=10,9, 2H), 1,92 (d, J=12,6, 2H), 1,56-1,43 (m, 2H).

#### Приклад 254



1-(2-([4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно)-етил)-4-гідрокси-піролідін-2-он.

А. [4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-амін. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (5,0г, 19,6ммоль), циклопропіламіну (3,35г, 58,7ммоль) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (80мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До утвореної в результаті реакційної суміші протягом 1,5 години порціями додавали  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  (4×2,1г, 39,2ммоль). Результуючу суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю та споліскували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (500мл). Фільтрат промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×250мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтого масла. Неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (330г; 0-5%  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (3,95г, вихід 68%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ , 296,1;  $m/z$  знайдено, 297,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,40-7,33 (m, 3H), 7,32-7,27 (m, 2H), 7,24 (t, J=8,1, 1H), 3,85 (s, 2H), 2,19-2,12 (m, 1H), 1,86 (br s, 1H), 0,48-0,35 (m, 4H).

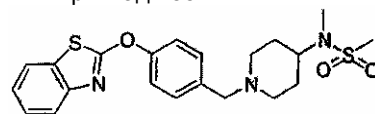
В. (2-([4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно)-етил)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір. До розчину [4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміну (2,96г, 10ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (40мл) при кімнатній температурі додавали  $\text{N,N}$ -діізопропілетиламін (3,48мл, 20ммоль), з наступним додаванням (2-бромоетил)-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (3,36г, 15ммоль). Утворену в результаті суміш нагрівали при 60°C протягом ночі. Суміш охолоджували та розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200мл), промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×25мл) та водою (2×25мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтої твердої речовини. Неочищений продукт очищали на  $\text{SiO}_2$  (120г; 0-50% етилацетат/гексани) з одержанням білої тве-

рдої речовини (3,44г, вихід 78%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 439,2;  $m/z$  знайдено, 440,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,64 (d, J=8,1, 1H), 7,39-7,22 (m, 6H), 4,75 (br s, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,25 (dd, J=5,8, 6,1, 2H), 2,65 (t, J=6,3, 2H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,43 (s, 9H), 0,54-0,48 (m, 2H), 0,43-0,37 (m, 2H).

С. М-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]- $\text{N}$ -циклопропіл-етан-1,2-діамін. До розчину (2-([4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно)-етилкарбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (16мл) при 0°C по краплях додавали трифторооцтову кислоту у діоксані (4мл). Утворену в результаті реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтого масла. Дане масло розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл), промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×25мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням продукту у вигляді прозорого масла. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$ , 339,1;  $m/z$  знайдено, 340,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,71 (d, J=8,1, 1H), 7,61 (d, J=8,1, 1H), 7,37-7,18 (m, 6H), 3,75 (s, 2H), 2,76 (t, J=6,3, 2H), 2,60 (t, J=6,3, 2H), 1,98 (s, 2H), 1,79-1,73 (m, 1H), 0,51-0,45 (m, 2H), 0,42-0,37 (m, 2H).

Д. 1-(2-([4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно)-етил)-4-гідрокси-піролідін-2-он. До розчину  $\text{N1}$ -[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]- $\text{N1}$ -циклопропіл-етан-1,2-діаміну (1,5г, 4,4ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (18мл) при кімнатній температурі додавали  $\text{N,N}$ -діізопропілетиламін (1,15мл, 6,63ммоль), з наступним додаванням 4-( $\text{R}$ )-бромоз-гідрокси-масляної кислоти, етилового ефіру (1,11г, 5,3ммоль). Утворену в результаті суміш нагрівали при 60°C протягом ночі. Дану суміш охолоджували та розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл), промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×10мл) та водою (2×10мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді світло-коричневого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню за методом високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою (0-99%, 0,05%  $\text{TFA}$  у  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ ) з одержанням прозорого масла (435мг, вихід 18,3%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 432,2;  $m/z$  знайдено, 424,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,64 (d, J=8,1, 1H), 7,58-7,54 (m, 2H), 7,49 (d, J=8,1, 1H), 7,37-7,33 (m, 2H), 7,26 (t, J=7,6, 1H), 7,16 (t, J=7,6, 1H), 4,48 (dd, J=8,8, 12,9, 2H), 4,32 (t, J=5,8, 1H), 3,84-3,75 (m, 1H), 3,64-3,56 (m, 2H), 3,38 (t, J=6,3, 2H), 3,24 (t, J=10,9, 1H), 2,73-2,66 (m, 1H), 2,59 (dd, J=6,3, 11,1, 1H), 2,15 (d, J=17,2, 1H), 0,79 (d, J=6,6, 4H).

#### Приклад 255



$\text{N}$ -{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}- $\text{N}$ -метил-метансульфонамід.

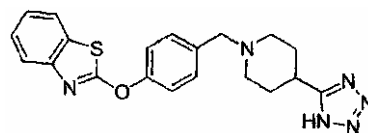
А. {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-карбамінова кислота, трет-

бутиловий ефір. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (4,4г, 17,2ммоль), метил-піперидин-4-іл-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (4,06г, 18,9ммоль) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (172мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До даної результуючої суміші порціями протягом 1,5 години додавали  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  (4×1,82г, 34,4ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю та споліскували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300мл). Фільтрат промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×50мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (330г; 0-100% етилацетат/гексани) з одержанням світло-жовтої піни (3,75г, вихід 48%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,35 (m, 3H), 7,33-7,23 (m, 3H), 4,13-3,94 (m, 1H), 3,53 (s, 2H), 2,93 (d, J=11,6, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,08 (t, J=11,6, 2H), 1,81-1,69 (m, 2H), 1,65-1,57 (m, 2H), 1,46 (s, 9H).

В. {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-амін. До розчину {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (3,7г, 8,2ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (41мл) при 0°C додавали по краплях 4N  $\text{HCl}$  у діоксані (8,2мл, 32,6ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Потрібний продукт виділяли шляхом фільтрації та промивали  $\text{Et}_2\text{O}$  (150мл) з одержанням білого порошку (3,38г, вихід 97%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$ , 353,2;  $m/z$  знайдено, 354,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,92 (br s, 1H), 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,39-7,33 (m, 3H), 7,30-7,21 (m, 3H), 3,49 (s, 2H), 2,98-2,86 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,08-1,98 (m, 4H), 1,84-1,71 (m, 2H).

С. N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-метансульфонамід. До розчину {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-амін дигідрохлориду (354мг, 1,0ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20мл) при кімнатній температурі додавали TEA (0,70мл, 5,0ммоль), з наступним додаванням метансульфоніл хлориду (0,12мл, 1,5ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Дану суміш розчиняли у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл), промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×25мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-10%  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (378мг, вихід 88%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ , 431,1;  $m/z$  знайдено, 432,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,35 (m, 3H), 7,33-7,23 (m, 3H), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,96 (d, J=11,6, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,80 (s, 3H), 2,08 (t, J=11,6, 2H), 1,89-1,77 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H).

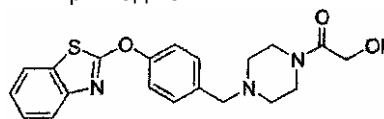
Приклад 256



2-{4-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-ілметил]-фенокси}-бензотіазол.

Розчин 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (Приклад 251, стадія А6 620мг, 2,4ммоль), 4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидину гідрохлориду (565мг, 3,0ммоль) та  $\text{Et}_3\text{N}$  (0,43мл, 3,1ммоль) у 30%  $\text{THF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. До даної суміші, що перемішувалась, додавали  $\text{Na}(\text{AcO})_3\text{BH}$  (787мг, 3,7ммоль). За 20 годин дану реакційну суміш додавали до 10%  $i\text{PrOH}/\text{H}_2\text{O}$  (50мл), і органічний шар відокремлювали та осушували ( $\text{MgSO}_4$ ). Розчинник вилучали під зниженим тиском з одержанням прозорого жовтого липкого масла. Цей матеріал розводили етанолом (10мл), нагрівали до 80°C та фільтрували у гарячому стані. До фільтрату додавали  $\text{Et}_2\text{O}$  (10мл), і колбу охолоджували на льоду. Утворилась тверда речовина, котру фільтрували з одержанням білої твердої речовини (48мг, вихід 5%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{OS}$ , 392,1;  $m/z$  знайдено, 393,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,95 (d, J=1,9, 1H), 7,70 (d, J=7,9, 1H), 7,53-7,35 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,9, 1H), 3,59 (s, 2H), 3,09-3,00 (m, 1H), 2,91 (d, J=10,8, 2H), 2,22 (t, J=9,8, 2H), 1,85-1,72 (m, 2H).

Приклад 257



1-[4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-2-гідрокси-етанон.

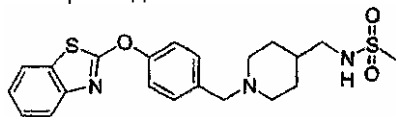
А. 4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (2,5г, 9,8ммоль), піперазин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру-2-ону (3,7г, 19,6ммоль) та молекулярних сит (2,5г, розмелених, 4А) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (25мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До результуючої реакційної суміші порціями протягом 1,5 години додавали  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  (4×504мг, 19,6ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю та споліскували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200мл). Фільтрат промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×50мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді жовтої напіврідкої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (120г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (1,72г, вихід 42%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 425,5;  $m/z$  знайдено, 426,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (d, J=8,2, 1H), 7,67 (d, J=8,2, 1H), 7,42-7,37 (m, 3H), 7,4-7,25 (m, 3H), 3,53 (s, 2H), 3,45 (br t, J=4,9, 4H), 2,41 (br t, J=4,5, 4H), 1,46 (s, 9H).

В. 2-(4-піперазин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол. До розчину 4-[4-(бензотіазол-2-

ілокси)-бензил]-піперазин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру (1,7г, 4,0ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20мл) при  $0^\circ\text{C}$  додавали по краплях 4N HCl у діоксані (5мл, 20ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білої твердої речовини. Даний неочищений продукт розтирали з  $\text{Et}_2\text{O}$  (50мл) та виділяли шляхом фільтрації з одержанням потрібного продукту у вигляді білого порошку (1,37г, вихід 87%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$ , 325,4;  $m/z$  знайдено, 326,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,81 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,77-7,72 (m, 2H), 7,62 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,57-7,53 (m, 2H), 7,45-7,40 (m, 1H), 7,35-7,31 (m, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,62 (br s, 8H).

С. 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-1-іл)-2-гідрокси-етанон. До суміші гліколевої кислоти (47мг, 0,62ммоль) та НОВТ (1,25мл, 0,62ммоль, 0,5M у DMF) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25мл) додавали 2-(4-піперазин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол (150мг, 0,42ммоль), з наступним додаванням EDCI (150мг, 0,79ммоль). Результуючу суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50мл) та промивали водним насиченим  $\text{NaHCO}_3$  (1×20мл). Органічний шар осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді блідо-жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-3% 2M  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої піни (93мг, вихід 59%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 383,5;  $m/z$  знайдено, 384,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,68 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,45-7,25 (m, 6H), 4,16 (d,  $J=4,1$ , 2H), 3,71-3,68 (m, 2H), 3,64-3,61 (m, 1H), 3,55 (s, 2H), 3,32-3,25 (m, 2H), 2,53-2,44 (m, 4H).

#### Приклад 258



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-метансульфонамід.

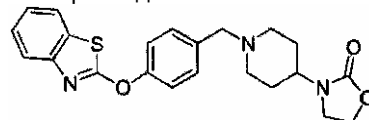
А. {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір. Суміш 4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензальдегіду (1,0г, 3,9ммоль), піперидин-4-ілметил-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (1,3г, 5,9ммоль) та молекулярних сит (1,0г, розмелених, 4А) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (15мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До результуючої реакційної суміші порціями протягом 1,5 години додавали  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  (4×412мг, 7,8ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю та споліскували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл). Фільтрат промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×50мл), осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді жовтої напіврідкої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (40г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої піни (890мг, вихід 50%) МС (ESI): розрах. маса для

$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 453,6;  $m/z$  знайдено, 454,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,41-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 4,59 (br s, 1H), 3,50 (s, 2H), 3,06-3,00 (m, 2H), 2,94-2,88 (m, 2H), 1,97 (t,  $J=11,4$ , 2H), 1,68 (d,  $J=11,4$ , 2H), 1,44 (s, 9H), 1,22-1,33 (m, 2H).

В. С-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метиламін. До розчину {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру (866мг, 1,9ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5мл) при  $0^\circ\text{C}$  додавали по краплях 4N HCl у діоксані (2,4мл, 9,5ммоль). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білої твердої речовини. Даний неочищений продукт розтирали з  $\text{Et}_2\text{O}$  (50мл) та виділяли шляхом фільтрації з одержанням потрібного продукту як білого порошку (813мг, вихід 100%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$ , 353,5;  $m/z$  знайдено, 354,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,80 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,69 (d,  $J=8,6$ , 2H), 7,60 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,51 (d,  $J=8,6$ , 1H), 7,42-7,38 (m, 1H), 7,33-7,28 (m, 1H), 4,37 (s, 2H), 3,78 (br d,  $J=12,7$ , 1H), 3,13-3,04 (m, 2H), 2,89 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,08-1,92 (m, 3H), 1,68-1,56 (m, 2H).

С. N-(1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил)-метансульфонамід. До суміші С-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метиламіну (150мг, 0,39ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (95мл) додавали  $\text{Et}_3\text{N}$  (400мкл, 2,86ммоль). Утворену в результаті суміш охолоджували до  $0^\circ\text{C}$ , і за допомогою шприца додавали  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  (41мкл, 0,52ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10мл) та промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×5мл). Органічний шар осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (10г; 0-3% 2M  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (112мг, вихід 67%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 431,6;  $m/z$  знайдено, 432,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,33-7,25 (m, 3H), 4,25 (br t,  $J=6,6$ , 1H), 3,51 (s, 2H), 3,04 (d,  $J=6,6$ , 2H), 2,96 (s, 3H), 2,91-2,84 (m, 2H), 1,98 (t,  $J=11,7$ , 2H), 1,74 (br d,  $J=12,7$ , 2H), 1,60-1,48 (m, 2H), 1,36-1,24 (m, 2H).

#### Приклад 259



3-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-оксазолідин-2-он.

А. 3-піперидин-4-іл-оксазолідин-2-он хлористоводнева сіль. До розчину 1-бензил-4-піперидинону (10,3г, 54ммоль) та етаноламіну (13,2мл, 218ммоль) у  $\text{CH}_3\text{OH}$  (20мл) додавали ціаноборогідрид натрію (10,2г, 163ммоль) та трифторометансульфонову кислоту (5мл), і дану реакційну суміш перемішували при  $23^\circ\text{C}$  протягом 3 діб. Суміш охолоджували до  $0^\circ\text{C}$ , і повільно додавали

12N HCl до припинення виділення газу, і утворену в результаті суміш перемішували протягом ще 3 годин. Дану суміш відфільтровували, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Неочищене масло піддавали повторному розчиненню у воді (50мл), розчин робили основним шляхом додавання 10N NaOH. Дану суміш екстрагували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8×70мл). Поєднані  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  екстракти осушували та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту (12,0г, 95%). Розчин 2-(1-бензил-піперидин-4-іламіно)-етанолу (3,6г, 15,3ммоль) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (5мл) обробляли карбоніл діімідазолом (CDI) (2,6г, 16ммоль), і дану суміш перемішували при 23°C протягом 30 хвилин. Суміш розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл), промивали водою (1×50мл) та насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×50мл), осушували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 2,85г (65%) 3-(1-бензил-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-ону. До розчину 3-(1-бензил-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-ону (2,3г, 8,8ммоль) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (40мл) додавали альфа-хлороетил ацетилхлорид (1,5г, 10,6ммоль), і дану суміш нагрівали до 100°C протягом 90 хвилин. Дану суміш охолоджували до 23°C та концентрували під зниженим тиском. Неочищений залишок розчиняли у  $\text{CH}_3\text{OH}$  та нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1 години. Суміш охолоджували до 0°C та концентрували під зниженим тиском з одержанням титульної сполуки (1,89г, 99%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ , 170,1; m/z знайдено, 171,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 8,97 (br s, 2H), 4,27 (dd, J=9,1, 7,8, 2H), 3,80 (tt, J=11,8, 4,2, 1H), 3,49 (dd, J=8,0, 6,6, 1H), 3,30 (br d, J=12,7, 2H), 2,97 (dt, J=12,6, 2,3, 2H), 1,90 (ddd, J=16,6, 13,0, 4,1, 2H), 1,86-1,75 (m, 2H).

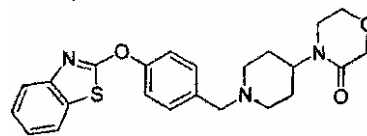
В [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-метанол. До суміші 4-гідроксибензилового спирту (12г, 97ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (200мл), що містила  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (22г, 159ммоль), додавали 2-хлоробензотіазол (22г, 130ммоль), і дану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 72 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді золотавого масла. Неочищене масло піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (300г; 5% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням прозорого та безбарвного масла (15г, вихід 60%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ , 257,1; m/z знайдено, 258,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,92 (d, J=7,4, 1H), 7,69 (d, J=8,0, 1H), 7,50-7,31 (m, 5H), 7,32 (t, J=7,5, 1H), 5,32 (t, J=5,7, 1H), 4,55 (d, J=5,7, 2H).

С. 2-(4-хлорометил-фенокси)-бензотіазол. До суміші [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-метанолу (11г, 43ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл), що містила триетиламін (9мл, 65ммоль), при 5°C по краплях додавали протягом 15 хвилин тіонілхлорид (4мл, 55ммоль). Льодяну баню вилучали, і дану суміш підігрівали до кімнатної температури та перемішували протягом 24 годин. Суміш промивали один раз насиченим  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (100мл), осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням чорного масла. Неочищене масло піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (300г; 100%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням прозорого помаранчевого масла (10г, вихід

84%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNOS}$ , 275,0; m/z знайдено, 276,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,95 (d, J=7,3, 1H), 7,70 (d, J=7,6, 1H), 7,59 (d, J=8,6, 2H), 7,47 (d, J=8,6, 2H), 7,37 (t, J=7,4, 1H), 7,33 (t, J=7,5, 1H), 4,84 (s, 2H).

Д. 3-(1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он. До суміші 2-(4-хлорометил-фенокси)-бензотіазолу (670мг, 2,4ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (15мл), що містила  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (544мг, 3,9ммоль), додавали 3-піперидин-4-іл-оксазолідин-2-он хлористоводневу сіль (355мг, 1,7ммоль), і дану суміш нагрівали до 60°C протягом 24 годин. Дану суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді золотавого масла. Дане неочищене масло піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; ацетон) з одержанням білої твердої речовини (591мг, вихід 84%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 409,2; m/z знайдено, 410,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,94 (d, J=8,7, 1H), 7,70 (d, J=7,5, 1H), 7,48-7,37 (m, 5H), 7,33 (d, J=8,0, 1H), 4,25 (t, J=7,7, 2H), 3,60-3,42 (m, 5H), 2,85 (d, J=11,5, 2H), 2,04 (t, J=11,4, 2H), 1,78-1,58 (m, 4H).

Приклад 260



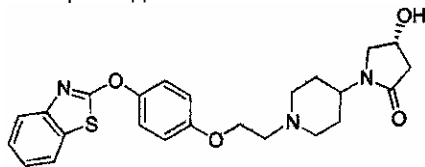
4-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-морфолін-3-он.

А. 4-піперидин-4-іл-морфолін-3-он. До розчину 1-бензил-4-піперидинону (10,3г, 54ммоль) та етаноламіну (13,2мл, 218ммоль) у  $\text{CH}_3\text{OH}$  (20мл) додавали ціаноборогідрид натрію (10,2г, 163ммоль) та трифторометансульфонову кислоту (5мл), і дану реакційну суміш перемішували при 23°C протягом 3 діб. Суміш охолоджували до 0°C, і повільно додавали 12N HCl до припинення виділення газу, і утворену в результаті суміш перемішували протягом ще 3 годин. Дану суміш відфільтровували, і фільтрат концентрували. Неочищене масло піддавали повторному розчиненню у воді (50мл), розчин робили основним шляхом додавання 10N NaOH. Дану суміш екстрагували  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8×70мл). Поєднані  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  екстракти осушували та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту (12,0г, вихід 95%). Розчин з температурою 0°C 2-(1-бензил-піперидин-4-іламіно)-етанолу (2,13г, 9,1ммоль) в етанолі (11мл) та  $\text{H}_2\text{O}$  (5мл) обробляли одночасно хлороацетил хлоридом (1,8мл, 22,7ммоль) та 35% водним розчином NaOH, і дану суміш перемішували при температурі нижче 20°C протягом 3 годин. Дану реакційну суміш розводили водою (20мл) та екстрагували етилацетатом (2×50мл). Поєднані органічні шари промивали розсолем, осушували та концентрували з одержанням 1,83г (вихід 66%) 4-(1-бензил-піперидин-4-іл)-морфолін-3-ону. До розчину 4-(1-бензил-піперидин-4-іл)-морфолін-3-ону (1,1г, 3,9ммоль) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (20мл) додавали альфа-хлороетил ацетилхлорид (660мг, 4,6ммоль), і дану реакційну суміш нагрівали до 100°C протягом 16

годин. Дану суміш охолоджували до 23°C та концентрували під зниженим тиском. Результуючий неочищений матеріал очищали на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-10% 2М  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 282мг (вихід 53%) 4-піперидин-4-іл-морфолін-3-ону. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ , 181,41;  $m/z$  знайдено, 185,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 3,72 (s, 2H), 2,94 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,55 (t,  $J=3,6$ , 2H), 2,46 (tt,  $J=10,3$ , 3,7, 1H), 1,92 (dd,  $J=12,3$ , 2,3, 2H), 1,82-1,70 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 1H), 1,40-1,02 (m, 4H).

В. 4-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-морфолін-3-он. Титульну сполуку одержували згідно з Прикладом 259, стадія D. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 423,16;  $m/z$  знайдено, 424,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,6, 1H), 7,70 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,36-7,28 (m, 4H), 4,57 (tt,  $J=12,1$ , 4,2, 1H), 4,22 (s, 2H), 3,90 (t,  $J=4,9$ , 2H), 3,56 (s, 2H), 3,34 (t,  $J=5,1$ , 2H), 3,01 (br d,  $J=11,6$ , 2H), 2,18 (ddd,  $J=11,7, 11,7$ , 2,2, 2H), 1,79 (dddd,  $J=12,1$ , 12,1, 12,0, 3,8, 2H), 1,72-1,65 (m, 2H).

#### Приклад 261



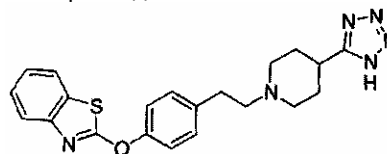
(R) 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-піперидин-4-іл}-4-гідрокси-піролідин-2-он).

А. (R)-4-гідрокси-1-піперидин-4-іл-піролідин-2-он оцтовокисла сіль. Розчин 4-аміно-1-бензилпіперидину (1,0г, 5,2ммоль) та N,N-діізопропілетиламіну (2,3мл, 13,1ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  (12мл) обробляли (R)-4-бromo-3-гідроксибутиратом (1,4г, 6,8ммоль), і дану суміш нагрівали при 65°C протягом 48 годин. Дану суміш охолоджували та розводили етилацетатом (70мл) і промивали водою (20мл). Органічний шар осушували та концентрували під зниженим тиском, і неочищений залишок піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-5% 2М  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Даний продукт розчиняли в етанолі (20мл) та нагрівали до 80°C протягом 48 годин. Суміш концентрували під зниженим тиском, і неочищений залишок піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-5% 2М  $\text{NH}_3$  у  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 346мг (вихід 25%) 1-(1-бензил-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-ону. Розчин 1-(1-бензил-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-ону (346мг, 1,3ммоль) в етанолі (7мл) обробляли  $\text{Pd}(\text{OH})_2$  (60мг), і дану суміш заряджали воднем на апараті Парра до 50фунт/кв.дюйм та струшували протягом 5 діб. Суміш фільтрували через діатомову землю та концентрували з одержанням 280мг (вихід 91%) титульної сполуки, котра була використана без очищення у наступних реакціях. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ , 184,1;  $m/z$  знайдено, 185,2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

В. (R) 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-он. Титульну сполуку одержували згідно з Прикладом 24 з використанням 4-гідрокси-1-піперидин-4-іл-піролідин-2-он оцтовокислої солі. МС (ESI): точна розрах. маса для

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,69 (dd,  $J=8,0$ , 0,7, 1H), 7,42 (dt,  $J=8,5$ , 1,3, 1H), 7,34-7,27 (m, 5H), 7,02-6,97 (m, 2H), 4,58-4,53 (m, 1H), 4,18-4,04 (m, 3H), 3,62 (dd,  $J=10,7$ , 5,6, 1H), 3,34 (dd,  $J=10,7$ , 2,2, 1H), 3,15-3,08 (m, 1H), 2,87 (t,  $J=5,7$ , 2H), 2,75 (dd,  $J=17,2$ , 6,6, 1H), 2,44 (dd,  $J=17,2$ , 2,6, 1H), 2,34-2,24 (m, 2H), 1,90-1,68 (m, 3H).

#### Приклад 262



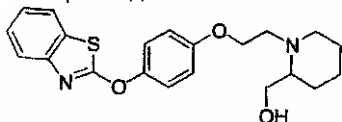
2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол.

А. [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-ацетальдегід. Розчин (4-гідрокси-феніл)-оцтової кислоти, метилового ефіру (11,2г, 62ммоль), та 2-хлоробензотіазолу (9,5 гм, 56ммоль) у  $\text{CH}_3\text{CN}$  обробляли розмеленим до тонкого порошку  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (27г, 84ммоль), і результуючу суміш перемішували при 40°C протягом 17 годин та при 60°C протягом 2 годин. Дану реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, і фільтрат концентрували під зниженим тиском. Неочищену тверду речовину піддавали очищенню шляхом розчинення в етилацетаті (350мл) та промивання 10%  $\text{NaOH}$  (3×30мл), 0,5М лимонною кислотою (1×30мл), насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (1×30мл), розсоллом (1×30мл), потім осушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 16г (вихід 95%) [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-оцтової кислоти, метилового ефіру, як білої твердої речовини. Розчин [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-оцтової кислоти, метилового ефіру, (5,4г, 18ммоль) у 80мл толуолу при -90°C обробляли шляхом покрпельного додавання 1,0М розчину діізобутил алюміній гідриду у гексанах (27мл, 27ммоль). Дану реакційну суміш повільно підігрівали до -68°C протягом 30 хвилин і потім гасили додаванням метанолу (2,0мл). Реакційну суміш підігрівали до -20°C та розводили діетиловим ефіром (100мл) та 2,0М  $\text{HCl}$  (60мл), і енергійно перемішували протягом 30 хвилин. Органічний шар відокремлювали, промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$ , осушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували та концентрували з одержанням титульної сполуки (4,84г, вихід 99%).

В. 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол. Розчин [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-ацетальдегіду (628мг, 2,3ммоль) та 4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидину (443мг, 2,34ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10мл), що містив триетиламін (360мкл, 2,6ммоль), обробляли триацетоксиборогідридом натрію (599мг, 2,7ммоль), і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. Суміш промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (15мл), осушували ( $\text{MgSO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини. Дану тверду речовину промивали діетиловим ефіром та висушували на повітрі з одержанням продукту у вигляді

ді білої твердої речовини (214мг, вихід 23%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{22}N_6OS$ , 406,2;  $m/z$  знайдено, 407,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,93 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,69 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,48-7,30 (m, 6H), 3,10 (d,  $J=11,6$ , 2H), 3,08-2,97 (m, 1H), 2,87 (t,  $J=6,7$ , 2H), 2,72 (t,  $J=8,6$ , 2H), 2,34 (t,  $J=11,0$ , 2H), 2,01 (d,  $J=11,2$ , 2H), 1,79 (q,  $J=9,9$ , 2H).

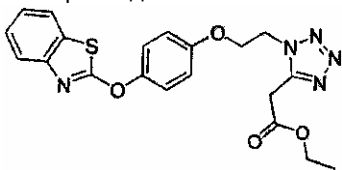
#### Приклад 263



(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-2-іл)-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 24 з використанням піперидин-2-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_6O_3S$ , 384,2;  $m/z$  знайдено, 385,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,91 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,68 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42 (t,  $J=7,3$ , 1H), 7,37 (d,  $J=9,0$ , 2H), 7,31 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,05 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,43 (t,  $J=5,3$ , 1H), 4,08 (t,  $J=6,2$ , 2H), 3,60-3,51 (m, 1H), 3,48-3,39 (m, 1H), 3,17-3,09 (m, 1H), 2,94-2,84 (m, 1H), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,33 (t,  $J=10,4$ , 2H), 1,62 (d,  $J=9,3$ , 2H), 1,58-1,47 (m, 1H), 1,47-1,35 (m, 1H), 1,35-1,20 (m, 2H).

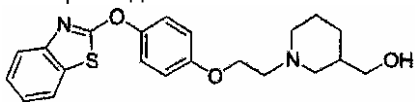
#### Приклад 264



(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-1H-тетразол-5-іл)-оцтова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 24 з використанням (1H-тетразол-5-іл)-оцтової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{19}N_5O_4S$ , 425,1;  $m/z$  знайдено, 426,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,91 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,46-7,36 (m, 3H), 7,32 (t,  $J=8,4$ , 1H), 7,03 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,88 (t,  $J=5,0$ , 2H), 4,43 (t,  $J=5,0$ , 2H), 4,35 (s, 2H), 4,14 (q,  $J=7,1$ , 2H), 1,20 (t,  $J=7,1$ , 3H).

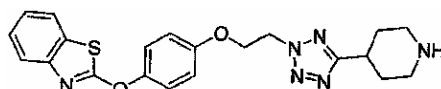
#### Приклад 265



(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-3-іл)-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 24 з використанням піперидин-3-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_6O_3S$ , 384,2;  $m/z$  знайдено, 385,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,68 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,42 (dt,  $J=8,4$ , 1,2, 1H), 7,34-7,26 (m, 3H), 7,02-6,97 (m, 2H), 4,15 (t,  $J=5,9$ , 2H), 3,68 (dd,  $J=10,6$ , 5,2, 1H), 3,56 (dd,  $J=10,4$ , 6,3, 1H), 3,00 (d,  $J=5,3$ , 1H), 2,84 (t,  $J=5,9$ , 2H), 2,83-2,79 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 1H), 2,30 (t,  $J=9,5$ , 1H), 2,16 (t,  $J=9,5$ , 1H), 1,92-1,78 (m, 2H), 1,77-1,68 (m, 1H), 1,68-1,60 (m, 1H), 1,24-1,12 (m, 1H).

#### Приклад 266

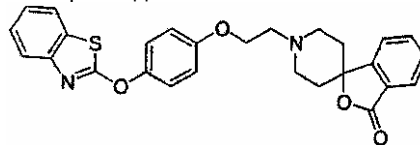


2-{4-[2-(5-піперидин-4-іл-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол гідрохлорид.

А. 4-(2-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір. До розчину, що перемішувався, 2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9; 500мг, 1,4ммоль) та 4-(2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру (404мг, 1,6ммоль) у  $CH_3CN$  (10мл) додавали  $CS_2CO_3$  (537мг, 1,7ммоль). Дану суміш нагрівали при 60°C протягом 20 годин і потім фільтрували. Фільтрат концентрували під зниженим тиском до прозорого золотавого масла, котре піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-15% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (483мг, вихід 65%). TLC ( $SiO_2$ , 15% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,84$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{30}N_6O_4S$ , 522,2;  $m/z$  знайдено, 523,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,90 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,67 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,42 (t,  $J=7,1$ , 1H), 7,36 (d,  $J=6,8$ , 2H), 7,31 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,01 (d,  $J=6,9$ , 2H), 5,05 (t,  $J=4,7$ , 2H), 4,57 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,92 (d,  $J=12,4$ , 1H), 3,20-3,12 (m, 1H), 2,96 (br s, 2H), 1,97 (dd,  $J=13,3$ , 3, 2H), 1,65-1,52 (m, 2H), 1,40 (s, 9H).

В. 2-{4-[2-(5-піперидин-4-іл-тетразол-2-іл)-етокси]-фенокси}-бензотіазол гідрохлорид. До розчину, що перемішувався, 4-(2-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру (440мг, 0,84ммоль) у 88% мурашиної кислоти (7,5мл) додавали концентровану  $HCl$  (75мкл, 0,009ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 20 годин та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого безбарвного масла. Дане масло осушували під високим вакуумом протягом 2 годин з одержанням білої твердої речовини (337мг, вихід 99%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{22}N_6O_2S$ , 422,2;  $m/z$  знайдено, 423,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,39 (d,  $J=9,4$ , 2H), 7,32 (t,  $J=7,4$ , 1H), 5,08 (t,  $J=4,7$ , 2H), 4,58 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,40-3,22 (m, 4H), 3,03 (q,  $J=15,1$ , 2H), 2,16 (d,  $J=14,1$ , 2H), 1,92 (q,  $J=14,3$ , 2H).

#### Приклад 267



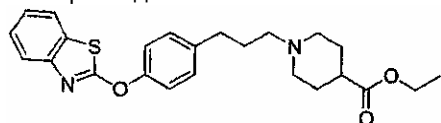
7-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-4-спіро-[3-фталід]-піперидин.

Титульну сполуку була одержана згідно з процедурою для Прикладу 24 з використанням 4-спіро-[3-фталід]-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{24}N_6O_4S$ , 472,2;  $m/z$  знайдено, 473,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d,  $J=7,9$ , 1H), 7,83 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,82-7,75 (m, 2H), 7,70 (d,  $J=10,2$ , 1H), 7,61 (t,  $J=11,6$ , 1H), 7,48-7,38 (m, 3H), 7,32 (t,  $J=8,2$ , 1H), 7,10 (d,  $J=9,1$ , 2H), 4,19 (t,  $J=5,7$ ,



2H), 3,05 (d, J=13,0, 2H), 2,86 (t, J=5,6, 2H), 2,50-2,44 (m, 2H), 2,28 (t, J=13,5, 2H), 1,65(d, J=12,5,2H).

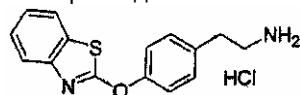
Приклад 268



1-{3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-пропіл}-піперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 35 з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру, для стадії А та 2-хлоробензотіазолу для стадії С. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_3S$ , 424,2;  $m/z$  знайдено, 425,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d, J=7,9, 1H), 7,68 (d, J=8,0, 1H), 7,43 (t, J=8,1, 1H), 7,38-7,28 (m, 5H), 4,05 (q, J=7,1, 2H), 2,78 (d, J=11,3, 2H), 2,63 (t, J=7,5, 2H), 2,25 (t, J=7,0, 3H), 1,93 (t, J=13,2, 2H), 1,84-1,68 (m, 4H), 1,54 (q, J=14,9, 2H), 1,18 (t, J=7,1, 3H).

Приклад 269



2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид.

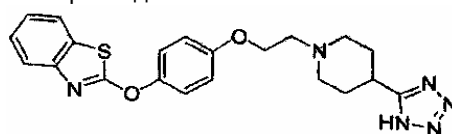
А. [2-(4-гідрокси-феніл)-етил]-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір. До розчину, що перемішувався, дитрет-бутил дикарбонату (34,2г, 157ммоль) у THF (200мл) протягом 1 години додавали тирамін (21,3г, 155ммоль) у THF (100мл). Дану суміш перемішували протягом 2,5 годин та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла, котре піддавали очищенню на  $SiO_2$  (300г; 0-25% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ). Потрібні фракції поєднували та концентрували під зниженим тиском з одержанням продукту у вигляді прозорого рожевого масла (37г, вихід 100%). TLC ( $SiO_2$ , 5% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,31$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{13}H_{19}NO_3$ , 237,1;  $m/z$  знайдено, 260,2  $[M+Na]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 9,16 (s, 1H), 6,96 (d, J=8,4, 2H), 6,82 (s, 1H), 6,66 (d, J=8,4, 2H), 3,05 (q, J=8,3, 2H), 2,56 (t, J=8,1, 2H), 1,37 (s, 9H).

В. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір. Титульну сполуку одержували згідно з процедурою із Прикладу 30, стадія В, з використанням [2-(4-гідрокси-феніл)-етил]-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру з одержанням білої твердої речовини (9г, вихід 56%). TLC ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,19$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_3S$ , 370,1;  $m/z$  знайдено, 371,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d, J=7,9, 1H), 7,68 (d, J=8,0, 1H), 7,48-7,30 (m, 6H), 7,34 (t, J=7,8, 1H), 3,09 (d, J=7,1, 2H), 2,75 (t, J=7,4, 2H), 1,38 (s, 9H).

С. 2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламін гідрохлорид. Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 266, стадія В, з одержанням білої твердої речовини (6,4г, вихід 100%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{15}H_{14}N_2OS$ , 270,1;  $m/z$  знайдено, 271,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 8,05 (br s, 2H), 7,94 (d, J=7,8, 1H), 7,68 (d,

J=7,8, 1H), 7,53-7,39 (m, 5H), 7,34 (t, J=7,9, 1H), 3,09 (t, J=6,9, 2H), 2,95 (t, J=8,6, 2H).

Приклад 270



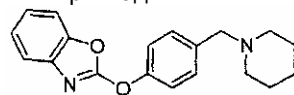
2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол.

А. [4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-оцтова кислота, метиловий ефір. До розчину, що перемішувався, гідриду натрію (7,5г, 187,5ммоль) у DMSO (100мл) протягом 30 хвилин додавали гідрокінон (10,0г, 91,2ммоль). Потім дану суміш нагрівали до 80°C протягом 2 годин та охолоджували до кімнатної температури. До суміші, що перемішувалась, протягом 30 хвилин додавали 2-хлоробензотіазол (11,3мл, 91,3ммоль), і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. До суміші додавали метил-2-бromoацетат (8,6мл, 90,8ммоль) протягом 30 хвилин, і дану суміш перемішували протягом 24 годин. До даної суміші додавали воду (1л), і продукт екстрагували  $Et_2O$  (2×500мл), осушували ( $MgSO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням бежевої твердої речовини. Дану тверду речовину розмішували у  $CH_2Cl_2$  (200мл) та фільтрували з одержанням продукту у вигляді білої твердої речовини (24,2г, вихід 84%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{16}H_{13}NO_4S$ , 315,1;  $m/z$  знайдено, 316,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,92 (d, J=8,0, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,47-7,40 (m, 3H), 7,32 (t, J=7,5, 1H), 7,07 (d, J=8,6, 2H), 4,87 (s, 2H), 3,73 (s, 3H).

В. [4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-ацетальдегід. До розчину, що перемішувався, [4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-оцтової кислоти, метилового ефіру (1,0г, 3,17ммоль) у THF (15мл) при -78°C додавали DIBAL-H (5мл, 5ммоль), підтримуючи температуру на рівні нижче -75°C. Дану суміш перемішували при -72°C протягом 4 годин та гасили водою (10мл), екстрагували  $CH_2Cl_2$  (2×10мл), осушували ( $MgSO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого золотавого масла (708мг, вихід 78%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{15}H_{11}NO_3S$ , 285,1;  $m/z$  знайдено, 286,3  $[M+H]^+$ .

С. 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етокси}-фенокси)-бензотіазол. Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія В, з використанням 4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{22}N_6O_2S$ , 422,2;  $m/z$  знайдено, 422,3  $[M+Na]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,93 (d, J=7,8, 1H), 7,68 (d, J=7,9, 1H), 7,49-7,40 (m, 3H), 7,33 (t, J=7,3, 1H), 7,14 (d, J=9,0, 2H), 4,43 (t, J=4,3, 2H), 3,62-3,43 (m, 4H), 3,25-3,10 (m, 3H), 2,25 (d, J=12,0, 2H), 2,18-2,02 (m, 2H).

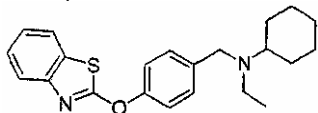
Приклад 271



2-(4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензооксазол.

А. 4-піперидин-і-ілметил-фенол. Суміш 4-гідроксибензальдегіду (10г, 82ммоль), піперидину (16мл, 164ммоль) та молекулярних сит (10г, розмелеш, 4А) у  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (150мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. До результируючої суміші порціями, протягом 1,5 години додавали  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  (7×5г, 164ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин. Утворену в результаті суміш розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300мл), фільтрували через діатомову землю та споліскували додатково порцією  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100мл). Фільтрат промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (3×150мл) та екстрагували 25% сумішшю ізопропанол/ $\text{CHCl}_3$ , осушували ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді помаранчевої напіврідкої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (120г; 0-100% ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  з одержанням жовтої твердої речовини (3,08г, вихід 48%). МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ , 191,1;  $m/z$  знайдено, 192,4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,18 (d, J=8,4, 2H), 6,75 (d, J=8,4, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,81 (br s, 4H), 1,77 (quint, J=5,7, 4H), 1,54 (br s, 2H). В. 2-(4-піперидин-1-ілметил-фенокси)-бензооксазол. Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 13, стадія В, з використанням 4-піперидин-1-ілметил-фенолу. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 308,2;  $m/z$  знайдено, 309,4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,64 (d, J=3,1, 1H), 7,52 (d, J=7,9, 1H), 7,3 (q, J=8,3, 4H), 7,34-7,26 (m, 2H), 3,45 (s, 2H), 2,33 (br s, 4H), 1,57-1,46 (m, 4H), 1,44-1,32 (m, 2H).

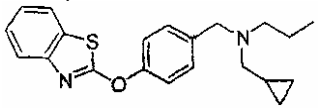
## Приклад 272



[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклогексил-етил-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням циклогексил-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 366,2;  $m/z$  знайдено, 367,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,93 (d, J=8,5, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,45 (t, J=8,5, 3H), 7,37 (d, J=8,6, 2H), 7,33 (t, J=8,3, 1H), 3,63 (s, 2H), 2,58-2,41 (m, 3H), 1,76 (t, J=11,9, 4H), 1,58 (d, J=12,1, 1H), 1,32-1,01 (m, 5H), 0,95 (t, J=7,1, 3H).

## Приклад 273

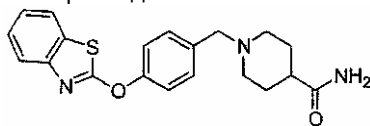


[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензш]-циклопропілметил-пропіл-амін.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням (2-циклопропіл-метил)-етил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 352,2;  $m/z$  знайдено, 353,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,94 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=8,1, 1H), 7,45 (t, J=8,5, 3H), 7,39 (d, J=8,6, 2H), 7,33 (t, J=8,0, 1H), 3,66 (s, 2H), 2,53-2,44 (m, 3H), 2,32 (d, J=6,5, 2H), 1,54-1,42 (m,

2H), 1,32-1,01 (m, 5H), 0,85 (d, J=7,3, 4H), 0,45 (d, J=9,7, 2H), 0,06 (t, J=6,2, 2H).

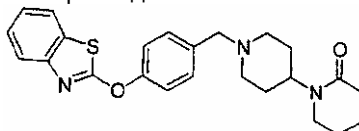
## Приклад 274



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-карбонова кислота, амід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, амиду. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ , 367,1;  $m/z$  знайдено, 368,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,94 (d, J=7,4, 1H), 7,70 (d, J=7,9, 1H), 7,48-7,38 (m, 5H), 7,33 (d, J=7,1, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,83 (d, J=11,4, 2H), 2,14-2,02 (m, 1H), 2,00-1,93 (m, 2H), 1,73-1,62 (m, 2H), 1,58 (t, J=15,4, 2H).

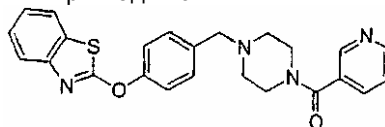
## Приклад 275



1'-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-[1,4]біпіперидиніл-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням [1,4]біпіперидинил-2-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ , 421,2;  $m/z$  знайдено, 422,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,94 (d, J=8,8, 1H), 7,70 (d, J=8,6, 1H), 7,48-7,38 (m, 5H), 7,33 (d, J=9,0, 1H), 4,37-4,25 (m, 1H), 3,52 (s, 2H), 3,16 (t, J=5,2, 2H), 2,89 (d, J=11,2, 2H), 2,22 (t, J=6,6, 2H), 2,03 (t, J=11,1, 2H), 1,78-1,58 (m, 6H), 1,45 (d, J=10,8, 2H).

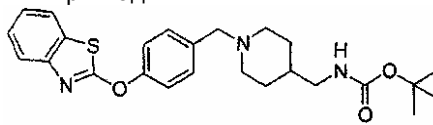
## Приклад 276



{4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-піридин-3-іл-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперазин-1-іл-піридин-3-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ , 430,2;  $m/z$  знайдено, 431,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 8,65 (d, J=4,8, 1H), 8,61 (d, J=1,9, 1H), 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,84 (d, J=7,8, 1H), 7,69 (d, J=8,0, 1H), 7,60-7,40 (m, 6H), 7,33 (d, J=8,3, 1H), 3,64 (br s, 2H), 2,41 (br s, 4H).

## Приклад 277

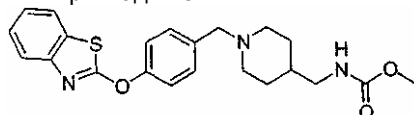


(1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-4-ілметил-карбамінової кислоти,

трет-бутилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_3S$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,3, 1H), 7,70 (d, J=7,9, 1H), 7,48-7,37 (m, 5H), 7,33 (d, J=8,2, 1H), 6,85 (t, J=5,9, 1H), 1H), 3,48 (s, 2H), 2,86-2,76 (m, 4H), 1,90 (t, J=11,1, 2H), 1,56 (d, J=11,8, 2H), 1,37 (s, 10H), 1,11 (t, J=9,9, 2H).

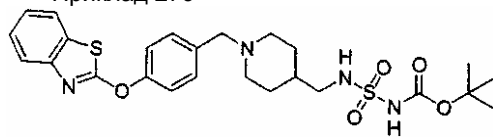
#### Приклад 278



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил-карбаїнова кислота, метиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 258, стадія С, з використанням хлороформіату. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_3S$ , 411,2;  $m/z$  знайдено, 412,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (d, J=8,0, 1H), 7,17 (t, J=5,6, 1H), 3,51 (s, 3H), 3,48 (s, 2H), 2,87 (t, J=6,2, 2H), 2,80 (d, J=11,1, 2H), 1,90 (t, J=10,5, 2H), 1,60 (t, J=12,8, 2H), 1,38 (br s, 1H), 1,20-1,06 (m, 2H).

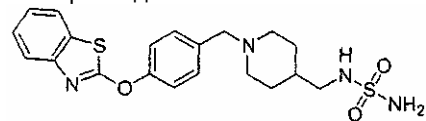
#### Приклад 279



N-{C-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метиламіно-сульфоніл-карбаїнова кислота, трет-бутиловий ефір.

До розчину, що перемішувався, С-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метиламіну (Приклад 258, стадія В, 657мг, 1,5ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (15мл), що містив триетиламін (1мл, 7,2ммоль), додавали карбаїнову кислоту, N-(сульфоніл хлорид) трет-бутиловий ефір (440мг, 2,1ммоль). Дану суміш перемішували протягом 48 годин, розводили у  $CH_2Cl_2$  (50мл) та промивали водою (75мл), осушували ( $MgSO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого та безбарвного масла. Дане масло піддавали очищенню на  $SiO_2$  (12г, 0-50% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ), і потрібні фракції поєднували та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини (112мг, вихід 14%). TLC ( $SiO_2$ , 50% ацетон/ $CH_2Cl_2$ ):  $R_f=0,40$ . МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{32}N_4O_5S_2$ , 532,2;  $m/z$  знайдено, 533,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 10,74 (br s, 1H), 7,90 (d, J=7,9, 1H), 7,66 (d, J=8,0, 1H), 7,54 (br s, 1H), 7,44-7,34 (m, 5H), 7,30 (d, J=8,3, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,84-2,70 (m, 4H), 1,90 (t, J=10,4, 2H), 1,64 (d, J=11,4, 2H), 1,38 (s, 10H), 1,16-1,02 (m, 2H).

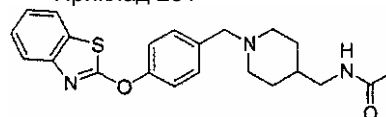
#### Приклад 280



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-сульфамід гідрохлорид.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 279 згідно з процедурою для Прикладу 266, стадія В. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{24}N_4O_3S_2$ , 432,1;  $m/z$  знайдено, 433,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 10,08 (br s, 1H), 7,80 (d, J=8,2, 1H), 7,76-7,68 (m, 3H), 7,58 (d, J=8,6, 2H), 7,45 (t, J=8,4, 2H), 7,36 (t, J=8,8, 2H), 6,70-6,50 (br s, 2H), 4,33 (d, J=5,4, 2H), 3,00-2,86 (br s, 1H), 2,77 (t, J=6,2, 2H), 1,91 (d, J=13,4, 2H), 1,71 (br s, 1H), 1,50-1,36 (m, 2H), 1,34-1,26 (m, 1H).

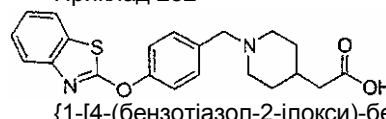
#### Приклад 281



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 258, стадія С, з використанням ацетилхлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 395,2;  $m/z$  знайдено, 396,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,8, 1H), 7,83 (d, J=5,5, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (d, J=8,2, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,93 (t, J=6,2, 2H), 2,81 (d, J=11,4, 2H), 1,91 (t, J=11,3, 2H), 1,80 (s, 3H), 1,61 (d, J=11,0, 2H), 1,38 (br s, 1H), 1,20-1,06 (m, 2H).

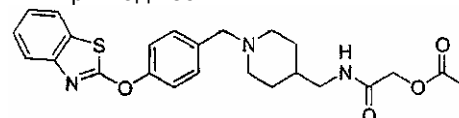
#### Приклад 282



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-оцтова кислота.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-4-іл-оцтової кислоти, етилового ефіру, та Прикладу 250, стадія D. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{22}N_2O_3S$ , 382,1;  $m/z$  знайдено, 383,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 10,1 (br s, 1H), 7,97 (d, J=7,9, 1H), 7,70 (d, J=7,6, 3H), 7,58 (br s, 2H), 7,45 (t, J=7,2, 1H), 7,36 (t, J=7,3, 1H), 4,31 (br s, 1H), 2,98 (br s, 3H), 2,20 (d, J=5,6, 3H), 1,87 (br s, 4H), 1,51 (br s, 2H).

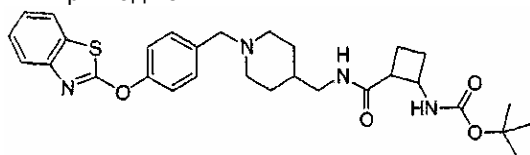
#### Приклад 283



Оцтова кислота ({1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбаїол)-метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 258, стадія D, з використанням оцтової кислоти [(піперидин-4-ілметил)-карбаїол]-метилового ефіру, та Прикладу 253, стадія D. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_4S$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 8,01 (t, J=5,8, 1H), 7,94 (d, J=7,5, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,80-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,2, 1H), 4,43 (s, 2H), 3,48 (s, 2H), 2,98 (t, J=6,3, 2H), 2,81 (d, J=11,4, 2H), 2,08 (s, 3H), 1,91 (t, J=11,2, 2H), 1,60 (d, J=11,2, 2H), 1,42 (br s, 1H), 1,20-1,08 (m, 2H).

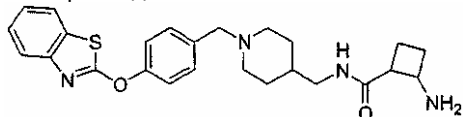
Приклад 284



[2-({1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-карбамоїл)-циклобутил-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 258, стадія В, згідно з Прикладом 257, стадія С, з використанням 2-трет-бутоксикарбоніламіно-циклобутанкарбонОВОЇ кислоти. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{30}H_{38}N_4O_4S$ , 550,3;  $m/z$  знайдено, 551,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,47-7,35 (m, 7H), 7,33 (t, J=7,3, 1H), 3,47 (s, 2H), 2,95 (t, J=6,1, 2H), 2,78 (t, J=9,6, 2H), 2,45-2,35 (m, 2H), 2,13 (s, 1H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,93-1,70 (m, 4H), 1,59 (t, J=10,9, 2H), 1,38 (s, 9H), 1,20-1,05 (m, 2H).

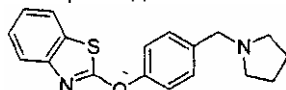
Приклад 285



2-аміно-циклобутанкарбонОВАЯ кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-амід дигідрохлорид.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 266, стадія В. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{30}N_4O_2S$ , 450,2;  $m/z$  знайдено, 451,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 8,78-8,55 (m, 4H), 7,97 (d, J=8,1, 1H), 7,78 (d, J=8,6, 3H), 7,71 (d, J=7,8, 1H), 7,45 (t, J=8,5, 1H), 7,36 (t, J=7,1, 1H), 4,32 (s, 2H), 3,20-3,05 (m, 2H), 3,00-2,85 (m, 2H), 2,472 (d, J=4,7, 2H), 2,62-2,50 (m, 2H), 2,62-2,42 (m, 2H), 2,38-2,05 (m, 1H), 2,02-1,70 (m, 6H), 1,68-1,50 (s, 2H).

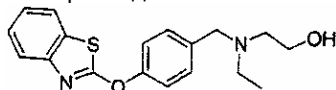
Приклад 286



2-(4-піролідин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піролідину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2OS$ , 310,1;  $m/z$  знайдено, 311,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=9,0, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,48-7,37 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,7, 1H), 3,62 (s, 2H), 2,49-2,40 (m, 4H), 1,78-1,65 (m, 4H).

Приклад 287

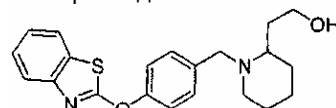


2-([4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-етил-аміно)-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2-етиламіно-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{20}N_2O_2S$ , 328,1;  $m/z$  знайдено, 329,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=7,7, 1H), 7,50-7,36 (m, 5H), 7,33 (t,

J=7,7, 1H), 4,39 (t, J=5,4, 1H), 3,63 (s, 2H), 3,49 (q, J=6,4, 2H), 2,57-2,45 (m, 4H), 1,00 (t, J=7,1, 3H).

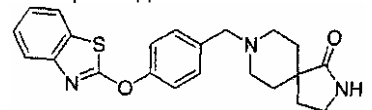
Приклад 288



2-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-2-іл}-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2-піперидин-2-іл-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2S$ , 368,2;  $m/z$  знайдено, 369,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,93 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=7,7, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=6,9, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,92 (d, J=14,0, 1H), 3,50 (br s, 2H), 3,31 (d, J=6,4, 1H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,14-2,03 (m, 1H), 1,87-1,75 (m, 1H), 1,70-1,55 (m, 3H), 1,53-1,27 (m, 5H).

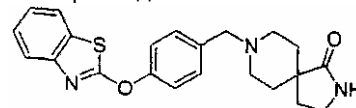
Приклад 289



1-{4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл}-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 1-піперазин-1-іл-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{21}N_3O_2S$ , 367,1;  $m/z$  знайдено, 368,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=7,5, 1H), 7,48-7,39 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,7, 1H), 3,55 (s, 2H), 3,50-3,40 (m, 4H), 2,40 (t, J=4,9, 2H), 2,33 (t, J=5,0, 2H), 1,99 (s, 3H).

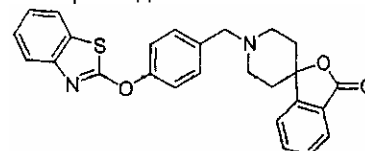
Приклад 290



8-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2,8-діазаспіро[4.5]декан-1-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{23}N_3O_2S$ , 393,2;  $m/z$  знайдено, 394,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,4, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=8,2, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,15 (t, J=6,8, 2H), 2,75 (d, J=11,6, 2H), 2,05 (t, J=10,0, 2H), 1,91 (t, J=6,8, 2H), 1,70 (t, J=12,6, 2H), 1,33 (d, J=12,8, 2H).

Приклад 291

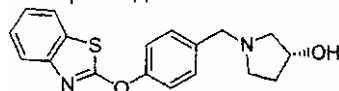


Спіро[ізбензофуран-1(3H), 4'-піперидин]-3-он, 1'-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням спіро[ізбензофуран-1(3H), 4'-піперидин]-3-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{22}N_2O_3S$ , 442,1;  $m/z$  знайдено, 443,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР

(400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,95 (d, J=7,9, 1H), 7,83 (d, J=7,6, 1H), 7,82-7,76 (m, 2H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,61 (t, J=7,8, 1H), 7,56-7,48 (m, 2H), 7,47-7,40 (m, 3H), 7,33 (t, J=7,4, 1H), 3,66 (s, 2H), 2,90 (d, J=11,1, 2H), 2,41 (t, J=11,0, 2H), 2,28 (t, J=13,3, 2H), 1,66 (d, J=12,6, 2H).

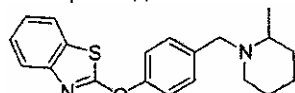
#### Приклад 292



(R)-1-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-бензил]-піролідин-3-ол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням (R)-піролідин-3-олу. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 326,1; m/z знайдено, 327,2 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,94 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=8,1, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,2, 1H), 4,72 (d, J=4,5, 1H), 4,27-4,16 (m, 1H), 3,60 (q, J=13,2, 2H), 2,73-2,65 (m, 1H), 2,60 (q, J=8,1, 1H), 2,47-2,38 (m, 1H), 2,36-2,30 (m, 1H), 2,07-1,95 (m, 1H), 1,62-1,50 (m, 1H).

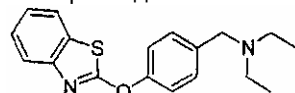
#### Приклад 293



2-[4-(2-метил-піперидин-1-ілметил)-фенокси]-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2-метил-піперидину. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 338,21; m/z знайдено, 339,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,94 (d, J=8,0, 1H), 7,70 (d, J=8,1, 1H), 7,30-7,33 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,9, 1H), 3,96 (d, J=13,9, 1H), 3,19 (d, J=13,9, 1H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,40-2,30 (m, 1H), 1,98 (t, J=13,0, 1H), 1,68-1,56 (m, 2H), 1,54-1,34 (m, 2H), 1,32-1,24 (m, 2H), 1,11 (d, J=6,2, 3H).

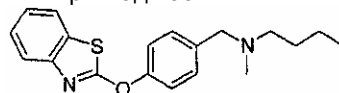
#### Приклад 294



[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-діетил-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням діетиламіну. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 312,1; m/z знайдено, 313,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,70 (d, J=8,0, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=7,2, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,48 (q, J=7,1, 4H), 1,00 (t, J=7,1, 6H).

#### Приклад 295

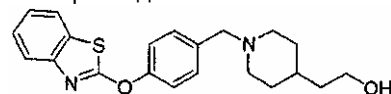


[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-бутил-метил-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням бутил-метил-аміну. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 326,2; m/z знайдено, 327,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,70 (d, J=7,5, 1H), 7,48-7,36 (m, 5H), 7,33 (t, J=8,0, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,34 (t, J=7,1, 2H), 2,13 (s,

3H), 1,50-1,40 (m, 2H), 1,38-1,24 (m, 2H), 0,88 (t, J=7,3, 3H).

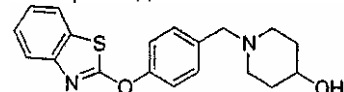
#### Приклад 296



2-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2-піперидин-4-іл-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 368,2; m/z знайдено, 369,4 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,74 (d, J=7,9, 1H), 7,49 (d, J=8,0, 1H), 7,30-7,16 (m, 5H), 7,13 (t, J=7,9, 1H), 4,13 (t, J=5,1, 1H), 3,27 (s, 2H), 3,23 (q, J=6,2, 2H), 2,59 (d, J=11,1, 2H), 1,72 (t, J=10,3, 2H), 1,42 (d, J=12,1, 2H), 1,16 (t, J=3,8, 3H), 1,00-0,85 (m, 2H).

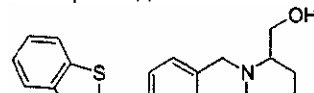
#### Приклад 297



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 340,1; m/z знайдено, 341,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,68 (d, J=8,0, 1H), 7,46-7,36 (m, 5H), 7,32 (t, J=8,1, 1H), 4,60 (d, J=4,9, 1H), 3,58-3,40 (m, 3H), 2,80 (d, J=9,9, 1H), 2,65 (d, J=10,7, 1H), 1,87 (t, J=9,2, 1H), 1,80 (d, J=8,6, 1H), 1,71 (t, J=9,8, 1H), 1,62 (d, J=13,3, 1H), 1,48-1,38 (m, 1H), 1,12-1,00 (m, 1H).

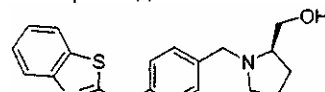
#### Приклад 298



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-2-іл}-метанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-2-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 354,1; m/z знайдено, 355,3 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,98 (d, J=7,2, 1H), 7,74 (d, J=8,0, 1H), 7,53-7,42 (m, 5H), 7,37 (t, J=8,3, 1H), 4,60 (t, J=5,2, 1H), 4,18 (d, J=14,1, 1H), 3,75-3,65 (m, 1H), 3,56-3,46 (m, 1H), 3,37 (d, J=3,8, 1H), 2,72 (d, J=11,9, 1H), 2,36 (d, J=4,8, 1H), 2,07 (t, J=9,7, 1H), 1,72 (t, J=13,2, 2H), 1,58-1,26 (m, 4H).

#### Приклад 299

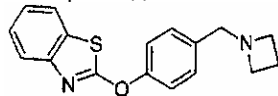


(R)-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-шролідин-2-іл}-метанол

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням (R)-шролідин-2-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S, 340,1; m/z знайдено, 340,1 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 7,97 (d,

J=7,2, 1H), 7,73 (d, J=7,8, 1H), 7,50-7,38 (m, 5H), 7,36 (t, J=7,9, 1H), 4,90 (t, J=5,4, 1H), 4,14 (d, J=13,4, 1H), 3,55-3,48 (m, 1H), 3,42 (d, J=13,4, 2H), 2,84 (t, J=6,6, 1H), 2,68-2,58 (m, 1H), 2,20 (q, J=8,6, 1H), 1,95-1,83 (m, 1H), 1,72-1,55 (m, 3H).

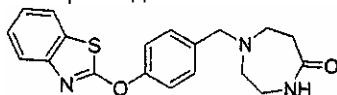
#### Приклад 300



2-(4-азетидин-1-ілметил-фенокси)-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням азетидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{16}N_2OS$ , 296,1; m/z знайдено, 297,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,80 (d, J=8,5, 1H), 7,56 (d, J=8,0, 1H), 7,35-7,24 (m, 5H), 7,19 (t, J=7,3, 1H), 3,43 (s, 2H), 3,02 (t, J=7,0, 4H), 1,92-1,80 (m, 2H).

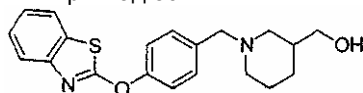
#### Приклад 301



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-[1,4]діазепан-5-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням [1,4]діазепан-5-ону. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{19}N_3O_2S$ , 353,1; m/z знайдено, 354,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,94 (d, J=7,9, 1H), 7,69 (d, J=7,9, 1H), 7,57 (t, J=5,4, 1H), 7,44-7,33 (m, 5H), 7,33 (t, J=8,2, 1H), 3,62 (s, 2H), 3,18-3,10 (m, 2H), 2,58-2,40 (m, 6H).

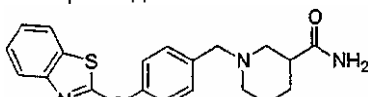
#### Приклад 302



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-іл]-метанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-3-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_2S$ , 354,1; m/z знайдено, 355,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,98 (d, J=7,2, 1H), 7,74 (d, J=7,9, 1H), 7,50-7,42 (m, 5H), 7,38 (t, J=8,2, 1H), 4,46 (t, J=5,3, 1H), 3,52 (d, J=3,4, 2H), 3,36-3,29 (m, 1H), 3,27-3,18 (m, 1H), 2,92 (d, J=8,1, 1H), 2,77 (d, J=10,8, 1H), 1,96 (d, J=12,8, 1H), 1,75-1,60 (m, 4H), 1,58-1,45 (m, 1H), 1,00-0,85 (m, 1H).

#### Приклад 303

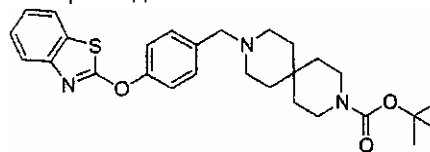


1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-карбонова кислота, амід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням піперидин-3-карбонової кислоти, амиду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{21}N_3O_2S$ , 367,1; m/z знайдено, 368,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,70 (d, J=7,8, 1H), 7,46 (d, J=7,8, 1H), 7,25-7,00 (m, 7H), 6,53 (s, 1H), 3,26 (d, J=2,9, 2H), 2,57 (d, J=10,3, 1H), 2,49 (d, J=11,3, 1H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,78 (t, J=10,7, 1H), 1,69 (t, J=9,4, 1H), 1,51 (d,

J=10,0, 1H), 1,40 (d, J=12,9, 1H), 1,22 (q, J=12,6, 1H), 1,09 (q, J=12,2, 1H).

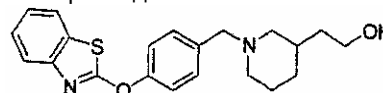
#### Приклад 304



9-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-3,9-діаза-спіро[5.5]ундекан-3-карбонова кислота, трет-бутиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 3,9-діаза-спіро[5.5]ундекан-3-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{35}N_3O_3S$ , 493,2; m/z знайдено, 494,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 8,13 (d, J=7,9, 1H), 7,89 (d, J=8,0, 1H), 7,68-7,56 (m, 5H), 7,53 (t, J=7,1, 1H), 3,70 (s, 2H), 3,51-3,45 (m, 4H), 2,60-2,56 (m, 4H), 1,66 (t, J=5,3, 4H), 1,58 (s, 9H), 1,54 (t, J=5,4, 4H).

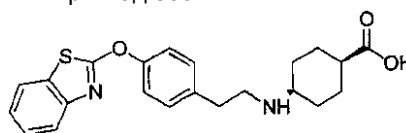
#### Приклад 305



2-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-3-іл}-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 259, стадія D, з використанням 2-піперидин-3-іл-етанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2S$ , 368,2; m/z знайдено, 369,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO- $d_6$ ): 7,71 (d, J=8,4, 1H), 7,47 (d, J=7,9, 1H), 7,25-7,152 (m, 5H), 7,10 (t, J=8,1, 1H), 4,12 (t, J=5,1, 1H), 3,33-3,15 (m, 4H), 2,58-2,42 (m, 2H), 1,67 (t, J=9,6, 1H), 1,53-1,33 (m, 4H), 1,30-1,00 (m, 3H), 0,70-0,58 (m, 1H).

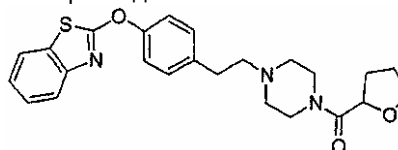
#### Приклад 306



цис-4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-циклогексанкарбонова кислота, трифторометансульфонатна сіль.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія B, з використанням цис-4-аміно-циклогексанкарбонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_3S$ , 396,2; m/z знайдено, 397,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 9,15 (s, 1H), 7,75 (d, J=7,6, 1H), 7,72 (dd, J=8,0, 0,7, 1H), 7,43 (dt, J=7,2, 1,2, 1H), 7,37-7,29 (m, 5H), 5,10 (br s, 1H), 3,29 (br s, 2H), 3,10 (t, J=7,4, 3H), 2,73 (br s, 1H), 2,24 (br d, J=10,6, 2H), 2,09 (br d, J=9,3, 2H), 1,72-1,52 (m, 3H).

#### Приклад 307



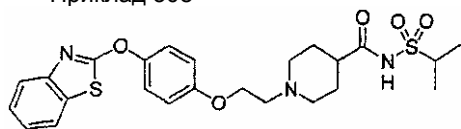
(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-тетрагідро-фуран-2-іл)-метанон.

А. 2-[4-(2-піперазин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол біс трифторометан сульфонат. 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбонову кислоту, трет-бутиловий ефір, готували згідно з Прикладом 262, стадія В, з використанням піперазин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру. Розчин 4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-карбонової кислоти, трет-бутилового ефіру (3,9г, 8,9ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5мл) з розчином 50% трифторометансульфонової кислоти у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35мл) перемішували при 23°C протягом 4 годин. Дану реакційну суміш концентрували, і залишок суспендували у діетиловому ефірі, фільтрували та висушували з одержанням титильної сполуки у вигляді білої твердої речовини (5,4г, вихід 94%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_1$ , 339,1;  $m/z$  знайдено, 340,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{D}_6$ -DMSO): 9,50-9,30 (br s, 1H), 7,94 (dd,  $J=7,9$ , 0,6, 1H), 7,68 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,48-7,41 (m, 5H), 7,39-7,30 (m, 1H), 4,15-3,50 (br s, 1H), 3,45-3,32 (m, 8H), 3,32-3,20 (m, 2H), 3,01 (dd,  $J=8,8$ , 5,2, 2H).

В. (4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-2-іл)-метанон.

Титильну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 257, стадія С, з використанням тетрагідро-фуран-2-карбонової кислоти та триетиламіну. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,77 (d,  $J=7,3$ , 1H), 7,71 (dd,  $J=7,8$ , 0,8, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,3$ , 1,2, 1H), 7,38-7,26 (m, 5H), 4,65 (dd,  $J=7,0$ , 5,3, 1H), 3,99 (ddd,  $J=7,7$ , 7,1, 6,7, 1H), 3,92-3,86 (m, 1H), 3,82-3,72 (m, 2H), 3,76 (s, 1H), 3,70-3,58 (m, 2H), 2,90 (dd,  $J=10,3$ , 7,3, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,6$ , 5,6, 2H), 2,64-2,54 (m, 3H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,14-1,90 (m, 4H).

#### Приклад 308

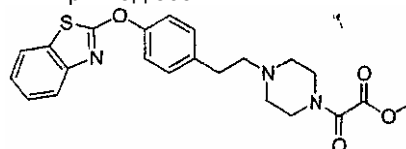


Пропан-2-сульфонова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-амід.

Розчин 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-карбонової кислоти, амід (Приклад 22, 197мг, 0,5ммоль) у THF (5мл) обробляли  $\text{NaH}$  (14мг, 0,6ммоль) та ізопропілсульфоніл хлоридом (86мг, 0,6ммоль), і дану реакційну суміш перемішували при 60°C протягом 16 годин. Реакційну суміш охолоджували та гасили шляхом додавання  $\text{CH}_3\text{OH}$  (5мл) з наступним додаванням води (5мл), і рН встановлювали на рівні 7. Даний розчин екстрагували етилацетатом (2×25мл), і етилацетатний розчин промивали 1М  $\text{NaOH}$  (2×30мл). Поєднані промивки даних основ нейтралізували шляхом додавання 2М  $\text{HCl}$  і екстрагували хлороформом (2×30мл). Хлороформні розчини осушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Неочищений продукт піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (4г; 0-10% 2М  $\text{NH}_3/\text{CH}_3\text{OH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням титильної сполуки у вигляді твердої речовини (45мг, вихід 18%). МС (ESI): точна розрах. маса для

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$ , 503,2;  $m/z$  знайдено, 504,5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 7,77 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,20 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,16-7,10 (m, 2H), 7,07 (dt,  $J=8,3$ , 1,0, 1H), 6,90 (dt,  $J=8,0$ , 1,0, 1H), 6,76 (d,  $J=8,8$ , 1H), 6,13 (s, 1H), 3,98 (br s, 2H), 3,51 (sept.,  $J=6,8$ , 2H), 3,20 (br s, 2H), 2,82 (br s, 1H), 2,37-2,00 (m, 4H), 1,96-1,84 (m, 2H), 1,33 (d,  $J=6,6$ , 6H), 1,38-1,28 (m, 2H).

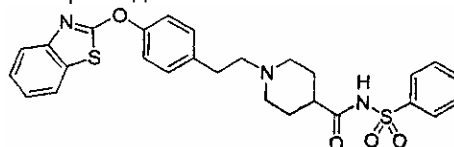
#### Приклад 309



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксо-оцтова кислота, метиловий ефір.

Розчин 2-[4-(2-піперазин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол біс-трифторометан сульфонату (296мг, 0,52ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3мл) обробляли триетиламіном (0,25мл, 1,8ммоль), з наступним додаванням метилхлорооксоацетату 90,07мл, 0,8ммоль), і дану реакційну суміш перемішували при 23°C протягом 20 хвилин. Реакційну суміш розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10мл) та промивали насиченим водним  $\text{NaHCO}_3$  (10мл). Органічний шар осушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням титильної сполуки (234мг, вихід 99%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ , 425,1;  $m/z$  знайдено, 426,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,76 (d,  $J=7,6$ , 0,5, 1H), 7,70 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,41 (dt,  $J=7,3$ , 1,0, 1H), 7,34-7,26 (m, 5H), 3,91 (s, 3H), 3,72 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,51 (t,  $J=4,8$ , 2H), 2,86 (dd,  $J=10$ , 6,8, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,6$ , 5,6, 2H), 2,62-2,57 (m, 4H).

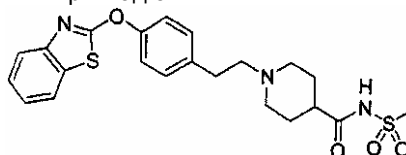
#### Приклад 310



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-бензолсульфонамід трифторометансульфонатна сіль.

Титильну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 34, стадія В, з використанням бензолсульфонамід. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ , 521,1;  $m/z$  знайдено, 522,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8,60-8,00 (m, 2H), 7,82-7,76 (m, 1H), 7,73-7,57 (m, 4H), 7,48-7,28 (m, 5H), 3,70 (br s, 1H), 3,41-3,34 (m, 2H), 3,14-2,98 (m, 3H), 2,60 (br s, 1H), 2,08 (br d,  $J=13,6$ , 2H), 1,86 (br s, 2H), 1,30 (br s, 2H), 0,94-0,88 (m, 2H).

#### Приклад 311

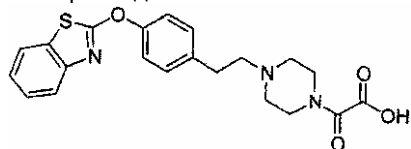


N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбоніл)-метансульфонамід трифторометансульфонатна сіль.

Титильну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 34, стадія В, з використанням

метансульфонамиду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_4S_2$ , 459,1;  $m/z$  знайдено, 460,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,81 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,49-7,43 (m, 3H), 7,43-7,38 (m, 2H), 7,34 (t,  $J=7,8$ , 1H), 3,80 (br d,  $J=10,4$ , 1H), 3,48-3,40 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,28 (s, 2H), 3,20-3,04 (m, 3H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,21 (br d,  $J=12,4$ , 2H), 2,06-1,93 (m, 2H).

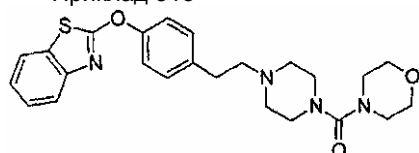
## Приклад 312



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-оксо-оцтова кислота, трифторометансульфонатна сіль.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія D. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$ , 411,1;  $m/z$  знайдено, 412,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (t,  $J=8,3$ , 2H), 7,70 (dt,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,28-7,22 (m, 5H), 4,28-3,88 (br m, 4H), 3,58-3,20 (br m, 6H), 3,16-3,04 (br m, 2H).

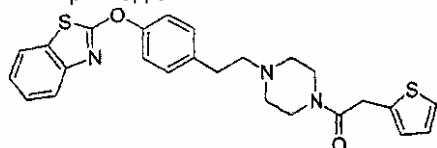
## Приклад 313



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-морфолін-4-ілметанон.

Розчин 2-[4-(2-піперазин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол біс трифторометан сульфонату Приклад 307, стадія А (268мг, 0,47ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (6мл) обробляли PS-диметиламіною смолою (1,3г, 0,90ммоль) і потім 4-морфолін карбонілхлоридом (0,07мл, 0,6ммоль), і дану реакційну суміш струшували протягом 1 години. Реакційну суміш обробляли PS-ізоціанатною смолою для вилучення надлишку ізоціанату, і за 15 хвилин суміш фільтрували та концентрували з одержанням титульної сполуки (225мг, вихід 99%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_4O_3S$ , 452,2;  $m/z$  знайдено, 453,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,0$ , 9,5, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,8$ , 0,5, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,3$ , 1,2, 1H), 7,34-7,28 (m, 5H), 3,78-3,70 (m, 4H), 3,39 (br t,  $J=4,3$ , 4H), 3,31 (t,  $J=4,8$ , 4H), 2,90 (dd,  $J=10,4$ , 7,3, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,3$ , 7,3, 2H), 2,59 (br s, 4H).

## Приклад 314

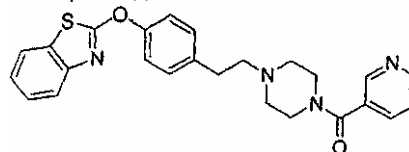


1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-тіофен-2-іл-етанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 313, з використанням 2-тіофенацетилхлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{25}N_3O_3S_2$ , 463,1;  $m/z$  знайдено, 464,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,0$ , 0,5, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,8$ , 0,8, 1H), 7,43 (dt,  $J=7,3$ ,

1,2, 1H), 7,34-7,28 (m, 5H), 7,25 (dd,  $J=5,3$ , 1,2, 1H), 7,00 (dd,  $J=5,0$ , 3,2, 1H), 6,96-6,93 (m, 1H), 3,96 (d,  $J=0,8$ , 2H), 3,74 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,59 (t,  $J=4,8$ , 2H), 2,86 (dd,  $J=10,4$ , 7,6, 2H), 2,66 (dd,  $J=8,3$ , 5,6, 2H), 2,55 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,47 (t,  $J=5,0$ , 2H).

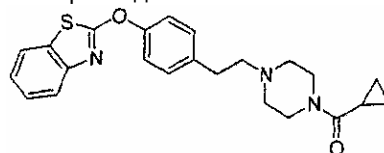
## Приклад 315



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-3-іл-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 313, з використанням 2-нікотоніл хлорид-гідрохлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{24}N_4O_2S$ , 444,21;  $m/z$  знайдено, 445,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,73-8,70 (m, 2H), 7,81 (dt,  $J=7,9$ , 1,9, 1H), 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,71 (ddd,  $J=7,9$ , 0,7, 0,4, 1H), 7,45-7,39 (m, 2H), 7,34-7,28 (m, 5H), 3,90 (br s, 2H), 3,52 (br s, 2H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,71 (dd,  $J=8,9$ , 5,6, 2H), 2,74-2,60 (m, 2H), 2,54 (br s, 2H).

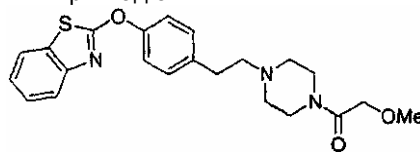
## Приклад 316



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-циклопропіл-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 313, з використанням циклопропан карбонілхлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_2S$ , 407,2;  $m/z$  знайдено, 408,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,9$ , 0,8, 1H), 7,43 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 7,34-7,28 (m, 5H), 3,74 (d,  $J=16,0$ , 4H), 2,89 (dd,  $J=9,4$ , 6,5, 2H), 2,70 (dd,  $J=9,4$ , 6,5, 2H), 2,58 (br d,  $J=20,8$ , 4H), 1,78 (tt,  $J=8,0$ , 4,7, 1H), 1,06-1,01 (m, 2H), 0,83-0,78 (m, 2H).

## Приклад 317



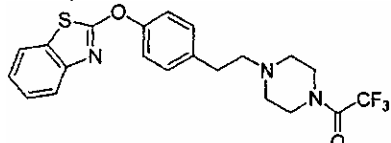
1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-іюкси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-метокси-етанон.

Розчин 2-[4-(2-піперазин-1-іл-етил)-фенокси]-бензотіазол біс трифторометан сульфонату Приклад 307, стадія А (200мг, 0,35ммоль) у  $CHCl_3$  (14мл) обробляли PS-диметиламіною смолою (740мг, 1,0ммоль), і дану реакційну суміш струшували протягом 1 години. Смола відфільтровували, і результируючий розчин вільної основи обробляли метоксиоцтовою кислотою (0,04мл, 0,5ммоль) та PS-карбонілдіімідазоловою смолою (500мг, 0,6ммоль), і дану реакційну суміш струшували протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрували та концентрували, і неочищений продукт піддавався очищенню на  $SiO_2$  (12г; 0-10% 2M  $NH_3/MeOH:CH_2Cl_2$ ) з одержанням титульної сполуки (143мг, вихід 99%). МС (ESI): точна розрах. ма-



са для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 411,2;  $m/z$  знайдено, 412,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,6, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,9$ , 0,8, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,5$ , 1,3, 1H), 7,35-7,28 (m, 5H), 4,14 (s, 2H), 3,72 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,58 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,47 (s, 3H), 2,89 (dd,  $J=10,6$ , 7,3, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,5$ , 5,6, 2H), 2,58 (t,  $J=5,1$ , 4H).

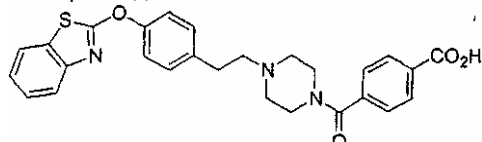
#### Приклад 318



1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2,2,2-трифтороетанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням трифторометансульфонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{20}F_3N_3O_2S$ , 435,1;  $m/z$  знайдено, 436,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,2$ , 0,5, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,43 (dt,  $J=8,5$ , 1,2, 1H), 7,35-7,28 (m, 5H), 4,14 (s, 2H), 3,76 (t,  $J=4,8$ , 2H), 3,68 (t,  $J=4,7$ , 2H), 2,88 (dd,  $J=10,0$ , 7,0, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,7$ , 5,6, 2H), 2,62 (t,  $J=4,6$ , 4H).

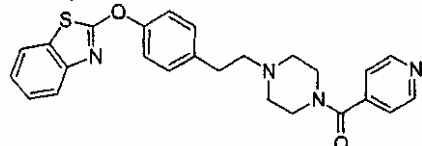
#### Приклад 319



4-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-1-карбоніл)-бензойна кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням монометилового ефіру терефталевої кислоти та Прикладу 250, стадія D. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{27}H_{25}N_3O_4S$ , 487,2;  $m/z$  знайдено, 488,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 8,00 (d,  $J=8,3$ , 2H), 7,93 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,69 (dd,  $J=8,0$ , 0,4, 1H), 7,50 (d,  $J=8,3$ , 2H), 7,43 (dt,  $J=7,5$ , 1,3, 1H), 7,40-7,29 (m, 5H), 3,66 (br s, 2H), 3,30 (br s, 2H), 2,88 (dd,  $J=7,0$ , 7,0, 2H), 2,60 (dd,  $J=8,3$ , 8,3, 2H), 2,55 (br s, 2H), 2,44 (br s, 2H).

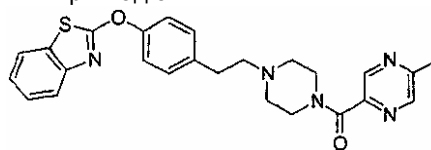
#### Приклад 320



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-піридин-4-іл-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням ізонікотинової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{24}N_4O_2S$ , 444,2;  $m/z$  знайдено, 445,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,74 (dd,  $J=4,4$ , 1,6, 1H), 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,71 (dd,  $J=7,9$ , 0,8, 1H), 7,43 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 7,45-7,39 (m, 2H), 7,35-7,28 (m, 7H), 3,87 (br s, 2H), 3,44 (br t,  $J=3,9$ , 2H), 2,88 (dd,  $J=10,1$ , 6,9, 2H), 2,71 (dd,  $J=8,8$ , 5,5, 2H), 2,70-2,64 (m, 2H), 2,54-2,49 (m, 2H).

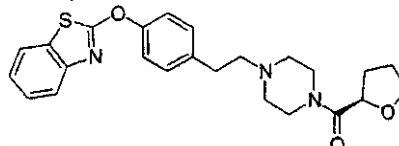
#### Приклад 321



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(5-метил-піразин-2-іл)-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням 5-метил-піразин-2-карбонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{25}N_5O_2S$ , 444,2;  $m/z$  знайдено, 445,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,89 (d,  $J=1,4$ , 1H), 8,45 (d,  $J=1,0$ , 1H), 7,76 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,70 (dd,  $J=8,0$ , 0,8, 1H), 7,43 (dt,  $J=7,4$ , 1,3, 1H), 7,33-7,28 (m, 5H), 3,90 (br t,  $J=4,7$ , 2H), 3,77 (br t,  $J=4,8$ , 2H), 2,92 (dd,  $J=10,5$ , 6,5, 2H), 2,80-2,72 (m, 2H), 2,69-2,64 (m, 2H), 2,66 (s, 3H).

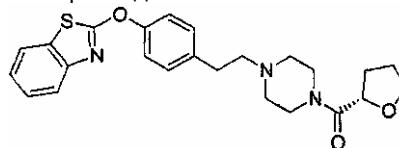
#### Приклад 322



(R)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням 5-(R)-тетрагідро-фуран-2-карбонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=7,3$ , 1H), 7,71 (dd,  $J=7,8$ , 0,8, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,3$ , 1,2, 1H), 7,33-7,26 (m, 5H), 4,65 (dd,  $J=7,0$ , 5,3, 1H), 3,99 (ddd,  $J=7,1$ , 6,7, 6,7, 1H), 3,92-3,86 (m, 1H), 3,82-3,72 (m, 2H), 3,76 (s, 1H), 3,70-3,58 (m, 2H), 2,90 (dd,  $J=10,3$ , 7,3, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,6$ , 5,6, 2H), 2,64-2,54 (m, 3H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,14-1,90 (m, 4H).

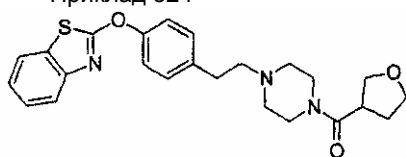
#### Приклад 323



(S)-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідрофуран-2-іл)-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням 5-(S)-тетрагідро-фуран-2-карбонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=7,3$ , 1H), 7,71 (dd,  $J=7,8$ , 0,8, 1H), 7,42 (dt,  $J=7,3$ , 1,2, 1H), 7,33-7,26 (m, 5H), 4,65 (dd,  $J=7,0$ , 5,3, 1H), 3,99 (ddd,  $J=7,1$ , 6,7, 6,7, 1H), 3,89 (ddd,  $J=7,7$ , 7,5, 5,8, 1H), 3,82-3,72 (m, 2H), 3,76 (s, 1H), 3,70-3,58 (m, 2H), 2,90 (dd,  $J=10,3$ , 7,3, 2H), 2,70 (dd,  $J=8,6$ , 5,6, 2H), 2,64-2,54 (m, 3H), 2,38-2,28 (m, 1H), 2,14-1,90 (m, 4H).

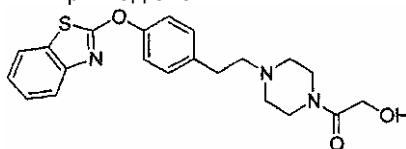
## Приклад 324



(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-(тетрагідро-фуран-3-іл)-метанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням 5-тетрагідро-фуран-3-карбонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,71 (dd,  $J=7,9, 0,8, 1H$ ), 7,42 (dt,  $J=7,5, 1,3, 1H$ ), 7,33-7,26 (m, 5H), 4,06 (t,  $J=8,2, 1H$ ), 3,97-3,87 (m, 3H), 3,77-3,67 (m, 2H), 3,59 (t,  $J=5,1, 1H$ ), 3,35-3,24 (m, 1H), 2,88 (dd,  $J=10,2, 7,3, 2H$ ), 2,79 (dd,  $J=8,5, 5,7, 2H$ ), 2,60-2,50 (m, 4H), 2,29 (dddd,  $J=12,6, 7,6, 6,4, 6,4, 1H$ ), 2,17-2,08 (m, 1H).

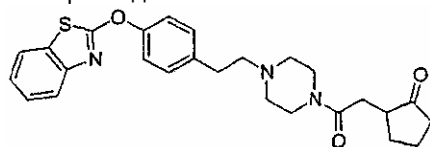
## Приклад 325



1-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-гідрокси-етанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням глікової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_3S$ , 397,2;  $m/z$  знайдено, 398,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,71 (dd,  $J=8,0, 0,7, 1H$ ), 7,43 (dt,  $J=7,5, 1,3, 1H$ ), 7,35-7,28 (m, 5H), 4,21 (s, 2H), 3,75 (t,  $J=5,0, 2H$ ), 3,68 (br s, 1H), 3,35 (t,  $J=5,0, 2H$ ), 2,88 (dd,  $J=10,1, 7,0, 2H$ ), 2,70 (dd,  $J=8,6, 5,6, 2H$ ), 2,58 (ddd,  $J=8,4, 8,3, 5,2, 1H$ ).

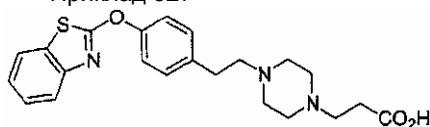
## Приклад 326



2-[2-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-2-оксо-етил]-циклопентанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 317, з використанням 5-(2-оксо-циклопентил)-оцтової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{26}H_{29}N_3O_3S$ , 463,2;  $m/z$  знайдено, 464,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (d,  $J=7,7, 1H$ ), 7,71 (dd,  $J=8,1, 0,7, 1H$ ), 7,42 (dt,  $J=7,5, 1,2, 1H$ ), 7,33-7,28 (m, 5H), 3,80-3,64 (m, 2H), 3,54 (dd,  $J=9,2, 3,9, 1H$ ), 2,92-2,84 (m, 3H), 2,88 (dd,  $J=10,1, 7,0, 2H$ ), 2,68 (dd,  $J=8,5, 5,6, 2H$ ), 2,60-2,25 (m, 2H), 2,15-2,06 (m, 1H), 1,93-1,80 (m, 1H), 1,78-1,64 (m, 2H).

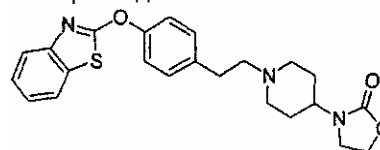
## Приклад 327



3-(4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперазин-1-іл)-пропіонова кислота, трифторометансульфонатна сіль.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 3-піперазин-1-іл-пропіонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_3S$ , 411,2;  $m/z$  знайдено, 412,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,25 (br s, 1H), 7,76 (dd,  $J=8,0, 0,5, 1H$ ), 7,69 (dd,  $J=7,8, 0,6, 1H$ ), 7,42 (dt,  $J=7,4, 1,2, 1H$ ), 7,35-7,28 (m, 5H), 3,76 (s, 1H), 3,04 (t,  $J=6,4, 4H$ ), 2,91 (dd,  $J=10,3, 5,4, 4H$ ), 2,86-2,79 (m, 2H), 2,63 (t,  $J=6,4, 1H$ ), 2,08 (s, 4H).

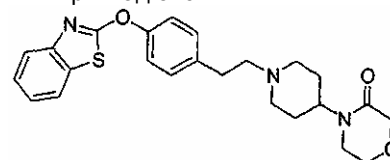
## Приклад 328



3-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 3-піперидин-4-іл-оксазолідин-2-он хлористоводневої солі та Прикладу 259, стадія А. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_3S$ , 423,2;  $m/z$  знайдено, 424,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,69 (dd,  $J=7,9, 1,1, 1H$ ), 7,41 (dt,  $J=8,5, 1,2, 1H$ ), 7,35-7,28 (m, 5H), 4,36 (t,  $J=7,8, 2H$ ), 3,72 (t,  $J=4,8, 2H$ ), 3,86-3,76 (m, 1H), 3,57 (t,  $J=8,1, 2H$ ), 3,11 (br d,  $J=11,8, 2H$ ), 2,86 (dd,  $J=11,0, 7,6, 2H$ ), 2,66 (dd,  $J=8,6, 5,2, 2H$ ), 2,18 (dt,  $J=11,7, 2,7, 2H$ ), 1,89-1,72 (m, 4H).

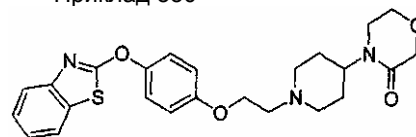
## Приклад 329



4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням піперидин-4-іл-морфолін-3-ону та Прикладу 260, стадія А. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (d,  $J=8,0, 1H$ ), 7,70 (dd,  $J=1,9, 0,7, 1H$ ), 7,42 (dt,  $J=7,4, 1,2, 1H$ ), 7,33-7,28 (m, 5H), 4,57 (tt,  $J=11,9, 4,3, 1H$ ), 4,23 (s, 2H), 3,91 (t,  $J=4,9, 2H$ ), 3,34 (t,  $J=5,1, 2H$ ), 3,12 (br d,  $J=11,6, 2H$ ), 2,87 (dd,  $J=10,9, 7,6, 2H$ ), 2,67 (dd,  $J=8,7, 5,2, 2H$ ), 2,23 (ddd,  $J=11,7, 11,6, 2,5, 2H$ ), 1,82 (ddd,  $J=24,1, 12,1, 3,8, 2H$ ), 1,76-1,70 (m, 2H).

## Приклад 330

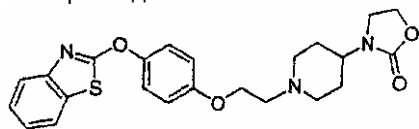


4-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-морфолін-3-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17, стадія А, з використанням піперидин-4-іл-морфолін-3-ону та Прикладу 260,

стадія А. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_4S_1$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,68 (dd,  $J=7,9, 0,7, 1H$ ), 7,40 (dt,  $J=7,4, 1,3, 1H$ ), 7,31-7,28 (m, 3H), 7,02-6,96 (m, 2H), 4,57 (tt,  $J=12,1, 4,2, 1H$ ), 4,22 (s, 2H), 4,14 (t,  $J=5,6, 2H$ ), 3,90 (t,  $J=5,0, 2H$ ), 3,33 (t,  $J=5,1, 2H$ ), 3,12 (br d,  $J=11,7, 2H$ ), 2,87 (t,  $J=5,7, 2H$ ), 2,32 (ddd,  $J=11,8, 11,8, 2,4, 2H$ ), 1,82 (dddd,  $J=12,1, 12,1, 12,1, 3,8, 2H$ ), 1,75-1,68 (m, 2H).

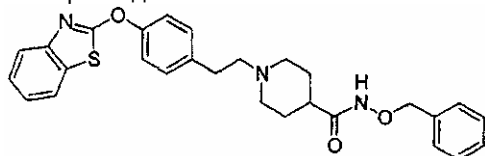
Приклад 331



3-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-піперидин-4-іл)-оксазолідин-2-он.

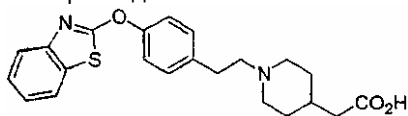
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 17, стадія А, з використанням 3-піперидин-4-іл-оксазолідин-2-ону хлористоводневої солі та Прикладу 259, стадія А. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_4S_1$ , 439,2;  $m/z$  знайдено, 440,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (dd,  $J=8,1, 0,7, 1H$ ), 7,69 (dd,  $J=8,0, 0,7, 1H$ ), 7,42 (dt,  $J=8,6, 1,3, 1H$ ), 7,35-7,26 (m, 3H), 7,02-6,97 (m, 2H), 4,36 (dd,  $J=8,7, 7,3, 2H$ ), 4,14 (t,  $J=5,7, 2H$ ), 3,80 (ddd,  $J=16,4, 11,0, 5,6, 1H$ ), 3,60-3,53 (m, 2H), 3,12 (br d,  $J=12,0, 2H$ ), 2,87 (d,  $J=5,7, 2H$ ), 2,28 (ddd,  $J=11,7, 11,6, 3,8, 2H$ ), 1,90-1,74 (m, 4H).

Приклад 332



1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-карбонова кислота, бензилокси-амід. Розчин 1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-карбонової кислоти, Приклад 34, стадія А (383мг, 1,0ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (10мл) обробляли N-метилморфоліном (0,24мл, 2,2ммоль) та ціануровим хлоридом (61мг, 0,3ммоль), і утворений в результаті розчин перемішували протягом 1 години, після чого реакційну суміш обробляли O-бензил гідроксиламіном та перемішували протягом 16 годин. Реакційну суміш фільтрували через діатомову землю, концентрували та очищали на  $SiO_2$  (12г; 0-10% 2M  $NH_3/MeOH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням титульної сполуки (81мг, вихід 17%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{28}H_{29}N_3O_5S_1$ , 487,2;  $m/z$  знайдено, 488,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,43 (br s, 1H), 7,76 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,70 (dd,  $J=7,9, 0,7, 1H$ ), 7,45-7,39 (m, 6H), 7,34-7,28 (m, 4H), 4,96 (br s, 2H), 3,05 (br d,  $J=11,6, 2H$ ), 2,85 (dd,  $J=10,6, 7,6, 2H$ ), 2,63 (dd,  $J=8,5, 5,5, 2H$ ), 2,04 (ddd,  $J=11,0, 11,0, 2,8, 2H$ ), 1,91-1,76 (m, 2H).

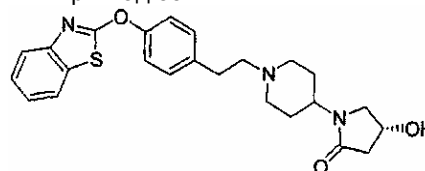
Приклад 333



(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-оцтова кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням піперидин-4-іл-оцтової кислоти, етилового ефіру, та Прикладу 250, стадія D. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_3S_1$ , 396,2;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 8,34 (br s, 1H), 7,82 (dd,  $J=7,9, 0,6, 1H$ ), 7,67 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,53-7,33 (m, 6H), 3,78-3,66 (m, 2H), 3,46-3,38 (m, 2H), 3,22-3,14 (m, 2H), 3,14-3,07 (m, 2H), 2,39 (br d,  $J=6,1, 1H$ ), 2,20-2,08 (br s, 1H), 2,11 (brd,  $J=13,5, 7,6, 2H$ ), 1,72-1,54 (m, 4H).

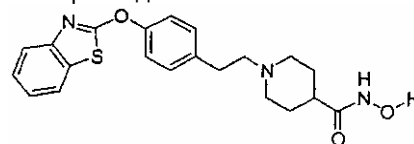
Приклад 334



(R)-1-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням (R)-4-гідрокси-1-піперидин-4-іл-піролідин-2-он оцтовокислої солі, та Прикладу 261, стадія А. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S_1$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5, 1H$ ), 7,66 (dd,  $J=7,9, 0,7, 1H$ ), 7,40 (dt,  $J=7,7, 1,3, 1H$ ), 7,28-7,24 (m, 5H), 4,52 (ddd,  $J=8,5, 5,9, 2,4, 1H$ ), 4,11-4,00 (m, 1H), 3,60 (dd,  $J=10,7, 5,6, 1H$ ), 3,31 (dd,  $J=10,7, 2,2, 1H$ ), 3,12-3,04 (m, 2H), 2,83 (dd,  $J=9,7, 6,5, 2H$ ), 2,72 (dd,  $J=17,2, 6,6, 1H$ ), 2,63 (dd,  $J=9,8, 6,4, 2H$ ), 2,72 (dd,  $J=17,2, 2,6, 1H$ ), 2,21-2,12 (m, 2H), 1,85-1,67 (m, 4H).

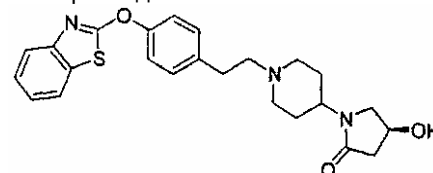
Приклад 335



1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-карбонова кислота, гідроксиамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням піперидин-4-карбонової кислоти, гідроксиаміду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_5S_1$ , 397,2;  $m/z$  знайдено, 398,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73-7,60 (m, 2H), 7,40-7,30 (m, 1H), 7,30-7,16 (m, 5H), 3,48-3,36 (br s, 2H), 3,10-2,95 (m, 4H), 2,80-2,50 (br m, 3H), 2,23-1,96 (brm, 5H).

Приклад 336

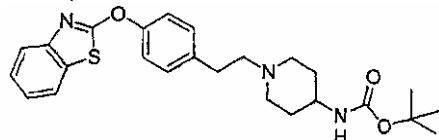


(S)-1-(1-(2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-піперидин-4-іл)-4-гідрокси-піролідин-2-он.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням (S)-4-гідрокси-1-піперидин-4-іл-піролідин-2-он оцтовокислої солі, та Прикладу 261, стадія А, з

використанням (S)-4-бромо-3-гідроксибутирату. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S_1$ , 437,2;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,77 (dd,  $J=8,1, 0,5$ , 1H), 7,66 (dd,  $J=7,9, 0,7$ , 1H), 7,40 (dt,  $J=7,7, 1,3$ , 1H), 7,28-7,24 (m, 5H), 4,52 (ddd,  $J=8,5, 5,9, 2,4$ , 1H), 4,11-4,00 (m, 1H), 3,60 (dd,  $J=10,7, 5,6$ , 1H), 3,31 (dd,  $J=10,7, 2,2$ , 1H), 3,12-3,04 (m, 2H), 2,83 (dd,  $J=9,7, 6,5$ , 2H), 2,72 (dd,  $J=17,2, 6,6$ , 1H), 2,63 (dd,  $J=9,8, 6,4$ , 2H), 2,72 (dd,  $J=17,2, 2,6$ , 1H), 2,21-2,12 (m, 2H), 1,85-1,67 (m, 4H).

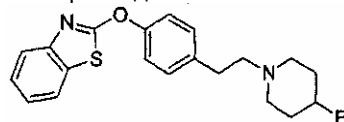
#### Приклад 337



(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням піперидин-4-іл-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_3S_1$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (dd,  $J=8,2, 0,6$ , 1H), 7,65 (dd,  $J=7,9, 0,7$ , 1H), 7,39 (dt,  $J=7,4, 1,3$ , 1H), 7,29-7,23 (m, 5H), 4,47 (br d,  $J=6,6$ , 1H), 3,55-3,45 (m, 1H), 2,93 (br d,  $J=11,3, 2H$ ), 2,82 (dd,  $J=11,0, 7,7$ , 2H), 2,60 (dd,  $J=8,6, 5,3$ , 2H), 2,16 (t,  $J=11,3, 2H$ ), 1,97 (br d,  $J=11,1, 2H$ ), 1,45 (s, 9H).

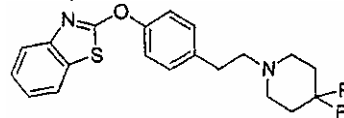
#### Приклад 338



2-{4-[2-(4-фторо-піперидин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 4-фторо-піперидину. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{20}H_{21}F_1N_3O_1S_1$ , 356,1;  $m/z$  знайдено, 357,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (dd,  $J=8,1, 0,5$ , 1H), 7,65 (dd,  $J=8,0, 0,7$ , 1H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,28-7,24 (m, 5H), 4,70 (dm,  $J=48,6$ , 1H), 2,85 (dd,  $J=10,9, 7,7$ , 2H), 2,71-2,63 (m, 2H), 2,62 (dd,  $J=8,3, 5,4, 2H$ ), 2,52-2,44 (m, 2H), 2,03-1,86 (m, 4H).

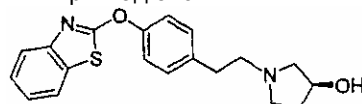
#### Приклад 339



2-{4-[2-(4,4-дифторо-піперидин-1-іл)-етил]-фенокси}-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 4,4-дифторо-піперидину. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{20}H_{19}F_2N_3O_1S_1$ , 374,1;  $m/z$  знайдено, 375,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (dd,  $J=8,1, 0,6$ , 1H), 7,65 (dd,  $J=8,0, 0,7$ , 1H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,28-7,24 (m, 5H), 2,82 (dd,  $J=10,2, 6,4$ , 2H), 2,71-2,60 (m, 6H), 2,09-1,97 (m, 4H).

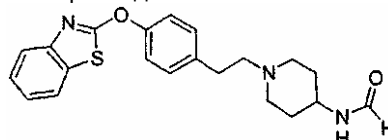
#### Приклад 340



(R)-1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піролідин-3-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням (R)-3-гідроксипіролідину. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_2S_1$ , 340,1;  $m/z$  знайдено, 341,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (dd,  $J=8,0, 0,4$ , 1H), 7,66 (dd,  $J=7,9, 0,8$ , 1H), 7,39 (dt,  $J=7,4, 1,2$ , 1H), 7,31-7,24 (m, 5H), 4,36 (dddd,  $J=7,3, 4,8, 2,2, 2,2$ , 1H), 2,96 (ddd,  $J=8,5, 8,5, 5,1$ , 1H), 2,90-2,83 (m, 2H), 2,79-2,70 (m, 3H), 2,58 (dd,  $J=10,0, 5,2$ , 2H), 2,36 (ddd,  $J=8,8, 8,8, 6,5, 1H$ ), 2,21 (dddd,  $J=13,7, 8,6, 7,2, 5,1$ , 1H), 1,82-1,73 (m, 1H).

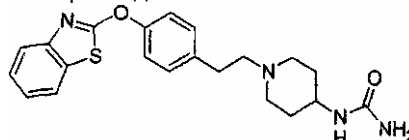
#### Приклад 341



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-формамід.

Титульну сполуку одержували із Прикладу 337 згідно з процедурою для Прикладу 266, стадія В, та Прикладу 317. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_2S_1$ , 381,2;  $m/z$  знайдено, 382,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,16 (s, 1H), 7,72 (d,  $J=8,6$ , 1H), 7,65 (dd,  $J=7,9, 0,7$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,31-7,23 (m, 5H), 4,03-3,93 (m, 1H), 3,13-3,03 (m, 2H), 2,90 (dd,  $J=11,1, 7,2$ , 2H), 2,75-2,69 (m, 2H), 2,34 (t,  $J=9,2$ , 2H), 2,08-2,00 (m, 2H), 1,72-1,60 (m, 2H).

#### Приклад 342

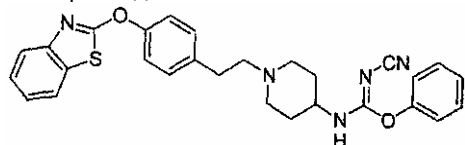


(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-сечовина.

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламін гідрохлорид одержували із (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру Прикладу 337 згідно з процедурою для Прикладу 266, стадія В. Утворений в результаті амін гідрохлорид (227мг, 0,58ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (5мл) обробляли піридином (0,14мл, 1,7ммоль), триметилізоціанатом (0,09мл, 0,64ммоль) та триетиламіном (0,08мл, 0,58ммоль), і дану реакційну суміш перемішували протягом 16 годин. Реакційну суміш розводили  $CH_2Cl_2$  (25мл) та промивали  $NaHCO_3$  (30мл). Органічний шар осушували над  $Na_2SO_4$ , фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Неочищений матеріал піддавали очищенню на  $SiO_2$  (12г; 0-10%  $[2M NH_3]$   $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням титульної сполуки (134мг, вихід 58%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_4O_2S_1$ , 396,2;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,7$ , 1H), 7,65 (dd,  $J=7,9, 0,7$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 1H),

7,31-7,23 (m, 5H), 4,93 (d, J=8,0, 1H), 4,78 (s, 2H), 3,93 (br d, J=11,7, 1H), 2,82 (dd, J=10,7, 7,6, 2H), 2,60 (dd, J=8,5, 5,4, 2H), 2,16 (t, J=11,3, 2H), 1,97 (dd, J=12,7, 3,1, 2H), 1,47 (dddd, J=12,8, 12,6, 12,6, 3,7, 2H).

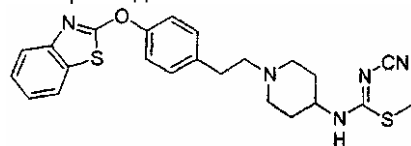
#### Приклад 343



1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-феніл-ізосечовина.

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламін гідрохлорид одержували із 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру Прикладу 337 шляхом вилучення Вос групи згідно з Прикладом 266, стадія В. Вільну основу одержували шляхом суспендування 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламін гідрохлориду (1,3г, 3,3ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20мл) та промивали розчином насиченого  $\text{NaHCO}_3$  (20мл). Органічний шар осушували над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фільтрували та концентрували під зниженим тиском з одержанням 1,0г (вихід 83%) 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламіну, вільної основи. Розчин 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламіну (145мг, 0,4ммоль) в етанолі (5мл) обробляли дифеніл ціанкарбодіімідатом (319мг, 1,34ммоль) та нагрівали до 80°C протягом 16 годин. Реакційну суміш концентрували під зниженим тиском та піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-10%  $2\text{M NH}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням титульної сполуки (173мг, вихід 85%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_1$ , 496,2;  $m/z$  знайдено, 498,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,7, 1H), 7,66 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,45-7,36 (m, 4H), 7,31-7,24 (m, 5H), 7,08 (d, J=7,8, 2H), 6,36 (br d, J=6,5, 1H), 3,87-3,76 (m, 1H), 3,02 (br d, J=11,2, 2H), 2,83 (dd, J=8,4, 7,3, 2H), 2,64 (dd, J=8,6, 5,4, 2H), 2,21 (t, J=11,1, 2H), 2,07 (d, J=11,0, 2H), 1,76 (dd, J=20,7, 10,4, 2H).

#### Приклад 344

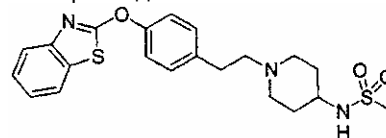


1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метил-ізотіосечовина.

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламін гідрохлорид одержували із 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру Прикладу 337 шляхом вилучення Вос групи згідно з Прикладом 266, стадія В. Вільну основу одержували згідно з Прикладом 343. Розчин 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламіну (145мг, 0,4ммоль) в етанолі (5мл) обробляли диметил-N-ціанодитіоімінокарбонатом (180мг, 1,34ммоль) та нагрівали до 80°C протягом 16 годин. Реакційну

суміш концентрували під зниженим тиском та піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-10%  $2\text{M NH}_3/\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням титульної сполуки (143мг, вихід 69%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_1\text{S}_2$ , 451,2;  $m/z$  знайдено, 452,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (dd, J=8,1, 0,5, 1H), 7,66 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,41-7,36 (m, 2H), 7,29-7,24 (m, 5H), 6,13 (br d, J=196, 1H), 2,97 (br d, J=12,0, 2H), 2,82 (dd, J=10,3, 7,3, 2H), 2,62 (dd, J=8,5, 5,5, 2H), 2,60-2,44 (br s, 3H), 2,18 (t, J=11,5, 2H), 2,03 (d, J=13,5, 2H), 1,7-1,55 (m, 2H).

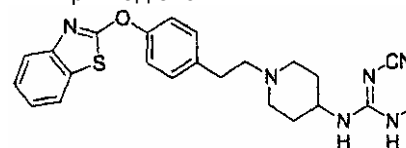
#### Приклад 345



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метансульфонамід.

1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іламін гідрохлорид одержували із 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру Прикладу 337 шляхом вилучення Вос групи згідно з Прикладом 266, стадія В. Вільну основу одержували згідно з Прикладом 343. Дану вільну основу (240мг, 0,68ммоль) у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7мл) обробляли триетиламіном (142мкл, 1,0ммоль) і потім метансульфонілхлоридом (77мкл, 1,0ммоль), і даний розчин перемішували протягом 16 годин. Реакційну суміш розводили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20мл) та промивали розчином  $\text{NaHCO}_3$  (30мл). Органічний шар осушували та концентрували під зниженим тиском, потім піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (12г; 0-10%  $2\text{M NH}_3/\text{MeOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням титульної сполуки (168мг, вихід 57%). МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ , 431,1;  $m/z$  знайдено, 432,3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,73 (d, J=8,0, 1H), 7,65 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 4,45 (d, J=7,6, 1H), 3,42-3,31 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,93 (br d, J=12,0, 2H), 2,81 (dd, J=10,6, 7,5, 2H), 2,60 (dd, J=8,5, 5,4, 2H), 2,18 (t, J=11,0, 2H), 2,02 (d, J=12,5, 2H), 1,47 (dddd, J=11,2, 11,1, 11,1, 3,7, 2H).

#### Приклад 346

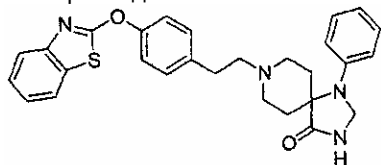


1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-метил-гуанідин.

Розчин 1-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-3-ціано-2-феніл-ізосечовини, Приклад 343 (76мг, 0,15ммоль) в етанолі (3мл) обробляли розчином 40% метиламіну у воді (0,2мл), і даний розчин перемішували при температурі 80°C протягом 1 години. Реакційну суміш охолоджували до 23°C та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеної твердої речовини, котру піддавали очищенню на  $\text{SiO}_2$  (4г; 0-10%  $2\text{M NH}_3/\text{MeOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) з одержанням 50мг (вихід 76%) титульної сполуки. МС (ESI): точна розрах. маса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_1\text{S}_1$ , 434,2;  $m/z$  знайдено, 435,4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):

7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,67(dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,29-7,24 (m, 5H), 5,67 (br s, 1H), 4,75 (br s, 1H), 3,63 (br s, 1H), 2,94 (br d, J=11,9, 2H), 2,86 (d, J=4,9, 2H), 2,82 (dd, J=10,4, 7,4, 2H), 2,61 (dd, J=8,5, 5,5, 2H), 2,18 (t, J=11,4, 2H), 2,05-1,96 (m, 2H), 2,61 (dddd, J=12,3, 12,3, 12,3, 3,6, 2H).

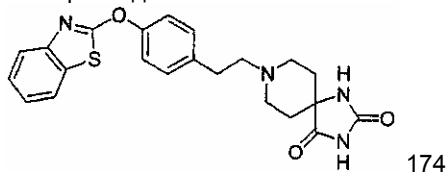
Приклад 347



8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1-феніл-1,3,8-триаза-спіро[4.5]декан-4-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 1-феніл-1,3,8-триаза-спіро[4.5]декан-4-ону. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{28}H_{28}N_4O_2S_1$ , 484,2; m/z знайдено, 485,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,74 (dd, J=8,0, 0,5, 1H), 7,66 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,34-7,24 (m, 6H), 6,91 (d, J=8,0, 1H), 6,87 (t, J=7,3, 1H), 4,75 (s, 2H), 2,95-2,85 (m, 4H), 2,76-2,66 (m, 4H), 1,76 (d, J=13,9, 2H).

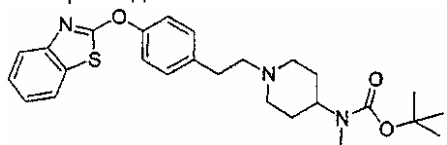
Приклад 348



8-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-1,3,8-триаза-спіро[4.5]декан-2,4-діон.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 1,3,8-триаза-спіро[4.5]декан-2,4-діону. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{22}H_{22}N_4O_3S_1$ , 422,1; m/z знайдено, 423,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,73 (dd, J=8,1, 0,5, 1H), 7,67 (dd, J=7,9, 1,1, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,34-7,24 (m, 5H), 3,0 (ddd, J=9,2, 4,3, 4,3, 2H), 2,86 (dd, J=10,6, 6,9, 2H), 2,69 (dd, J=9,0, 5,3, 2H), 2,72 (t, J=10,2, 2H), 2,19-2,10 (m, 2H), 1,75 (d, J=13,6, 2H).

Приклад 349

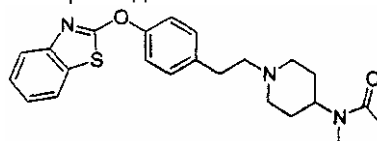


(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метил-карбамінова кислота, трет-бутиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням метил-піперидин-4-іл-карбамінової кислоти, трет-бутилового ефіру. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{26}H_{23}N_3O_3S_1$ , 467,2; m/z знайдено, 468,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,73 (dd, J=8,1, 0,5, 1H), 7,66 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,29-7,25 (m, 5H), 4,10-3,95 (br m, 1H), 3,07 (d, J=11,6, 2H), 2,83 (dd, J=11,1, 7,8, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,61 (d, J=8,6, 5,2, 2H), 2,11 (t, J=10,9, 2H), 2,19-

2,10 (m, 2H), 1,77 (dddd, J=12,1, 12,0, 12,0, 3,3, 2H), 1,70-1,64 (m, 2H), 1,47 (s, 9H).

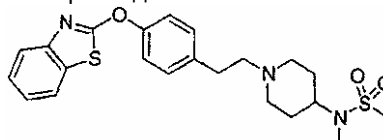
Приклад 350



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метил-ацетамід.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 349 згідно з Прикладом 266, стадія В, Прикладом 343 та Прикладом 345 з використанням ацетилхлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S_1$ , 409,2; m/z знайдено, 410,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,73 (dd, J=8,1, 0,6, 1H), 7,66 (dd, J=8,0, 1,1, 1H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,31-7,25 (m, 5H), 4,53 (tt, J=12,0, 4,2, 0,5H), 3,54 (tt, J=11,7, 4,0, 0,5H), 3,15-3,04 (m, 2H), 2,90-2,78 (m, 5H), 2,70-2,58 (m, 2H), 2,24-2,06 (m, 5H), 2,00-1,96 (m, 1H), 1,82-1,60 (m, 3H).

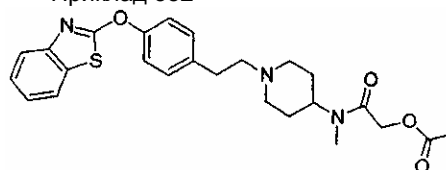
Приклад 351



N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-метил-метансульфонамід.

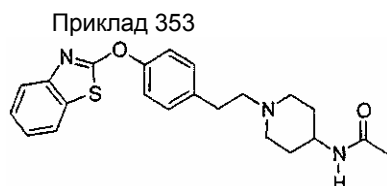
Титульна сполука була одержана із Прикладу 349 згідно з Прикладом 266, стадія В, Прикладом 343 та Прикладом 345 з використанням метансульфонілхлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{29}N_3O_4S_1$ , 467,2; m/z знайдено, 468,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (dd, J=7,9, 0,7, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 3,78 (tt, J=11,9, 4,2, 1H), 3,08 (dd, J=9,6, 2,1, 1H), 2,84 (s, 3H), 2,82 (s, 3H), 2,83-2,79 (m, 2H), 2,61 (dd, J=8,5, 5,3, 2H), 2,18 (ddd, J=11,8, 11,8, 2,2, 2H), 1,86 (dddd, J=12,2, 12,0, 12,0, 3,4, 2H), 1,76-1,69 (m, 2H).

Приклад 352



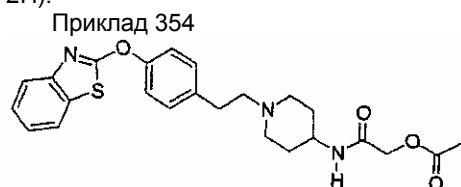
Октова кислота [(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метил-карбамоїл]-метильовий ефір.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 349 згідно з Прикладом 266, стадія В, Прикладом 343 та Прикладом 345 з використанням хлорокарбонілметилового ефіру октової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S_1$ , 467,2; m/z знайдено, 468,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ) 7,73 (dd, J=8,1, 0,5, 1H), 7,66 (d, J=7,9, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 4,76 (s, 0,6H), 4,71 (s, 1,4H), 4,48 (tt, J=12,0, 4,3, 0,7H), 3,36 (tt, J=11,6, 4,4, 0,3H), 3,16-3,04 (m, 2H), 2,90-2,78 (m, 5H), 2,68-2,58 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,19-2,05 (m, 2H), 2,01-1,84 (m, 1H), 1,82-1,60 (m, 3H).



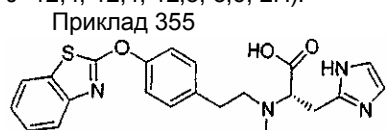
N-(1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-N-ацетамід.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 337 згідно з Прикладом 266, стадія В, Прикладом 343 та Прикладом 345 з використанням ацетилхлориду. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{29}N_3O_4S_1$ , 395,2;  $m/z$  знайдено, 396,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,66 (dd,  $J=7,9$ , 0,6, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 5,48 (d,  $J=7,8$ , 1H), 3,87-3,77 (m, 1H), 2,95 (dd,  $J=11,6$ , 2H), 2,83 (dd,  $J=10,8$ , 7,6, 2H), 2,62 (dd,  $J=8,5$ , 5,3, 2H), 2,18 (d,  $J=11,4$ , 2H), 2,00-1,94 (m, 2H), 1,98 (m, 2H), 1,49 (dddd,  $J=12,3$ , 12,2, 12,2, 3,6, 2H).



Оцтова кислота (1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-іл)-метиловий ефір.

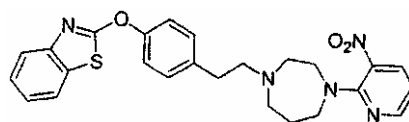
Титульна сполука була одержана із Прикладу 337 згідно з Прикладом 266, стадія В, Прикладом 343 та Прикладом 345 з використанням хлорокарбонілметилового ефіру оцтової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_4S_1$ , 453,2;  $m/z$  знайдено, 454,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (dd,  $J=8,2$ , 0,6, 1H), 7,67 (dd,  $J=7,9$ , 0,7, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 6,05 (d,  $J=8,0$ , 1H), 4,54 (s, 2H), 3,96-3,85 (m, 1H), 3,00 (d,  $J=8,2$ , 0,6, 2H), 2,85 (dd,  $J=10,6$ , 7,4, 2H), 2,85 (dd,  $J=10,6$ , 7,4, 2H), 2,66 (dd,  $J=8,6$ , 5,3, 2H), 2,23 (t,  $J=11,4$ , 2H), 2,18 (s, 3H), 1,98 (d,  $J=9,7$ , 2H), 1,57 (dddd,  $J=12,4$ , 12,4, 12,3, 3,6, 2H).



(S)-2-{[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-метил-аміно}-3-(1H-імідазол-2-іл)-пропіонова кислота.

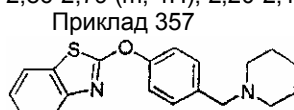
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням (S)-3-(1H-імідазол-2-іл)-2-метиламінопропіонової кислоти. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{22}H_{22}N_4O_3S_1$ , 422,1;  $m/z$  знайдено, 423,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 8,85 (s, 1H), 7,81 (dd,  $J=7,9$ , 0,6, 1H), 7,72 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,58-7,42 (m, 4H), 7,39-7,34 (m, 3H), 4,34 (dd,  $J=9,3$ , 4,9, 3H), 3,71-3,42 (m, 4H), 3,35-3,32 (m, 2H), 3,20 (d,  $J=8,6$ , 2H), 3,08 (s, 3H).

Приклад 356



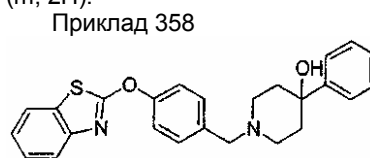
2-{4-[2-[4-(3-нітро-піридин-2-іл)-[1,4]діазепан-1-іл]-етил]-фенокси}-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 262, стадія А, з використанням 1-(3-нітро-піридин-2-іл)-[1,4]діазепану. МС (ESI): точна розрах. маса для  $C_{25}H_{25}N_5O_3S_1$ , 475,2;  $m/z$  знайдено, 476,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,36 (dd,  $J=4,5$ , 1,7, 1H), 8,14 (dd,  $J=8,1$ , 1,7, 1H), 7,77 (dd,  $J=8,1$ , 0,5, 1H), 7,70 (dd,  $J=8,0$ , 0,7, 1H), 7,45-7,40 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 6,73 (dd,  $J=8,0$ , 4,4, 1H), 3,80-3,75 (br s, 2H), 3,47-3,40 (br s, 2H), 3,07-3,01 (br s, 2H), 2,95-2,88 (m, 2H), 2,86-2,79 (m, 4H), 2,20-2,10 (br s, 2H).



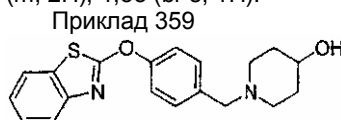
2-{4-піперидин-1-ілметил-фенокси}-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням піперидину. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2OS$ , 324,4;  $m/z$  знайдено, 325,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,73 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,36-7,42 (m, 3H), 7,24-7,32 (m, 3H), 3,49 (s, 2H), 2,39 (br s, 3H), 1,56-1,64 (m, 5H), 1,40-1,48 (m, 2H).



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-4-феніл-піперидин-4-ол.

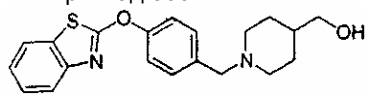
Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням 4-феніл-піперидин-4-олу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{24}N_2O_2S_1$ , 416,5;  $m/z$  знайдено, 417,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,75 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,55-7,51 (m, 2H), 7,47-7,25 (m, 3H), 3,63 (s, 2H), 2,85-2,77 (m, 2H), 2,50 (dt,  $J=11,8$ , 2,5, 2H), 2,18 (dt,  $J=13,0$ , 4,4, 2H), 1,80-1,74 (m, 2H), 1,55 (br s, 1H).



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням 4-піперидинолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_2S_1$ , 340,4;  $m/z$  знайдено, 341,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 3,68-3,64 (m, 1H), 3,46 (s, 2H), 2,81-2,25 (m, 2H), 2,20-2,15 (m, 2H), 1,95-1,90 (m, 2H), 1,67-1,58 (m, 3H).

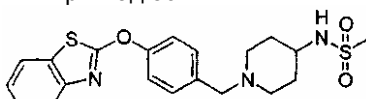
## Приклад 360



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метанол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням піперидин-4-іл-метанолу. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_2S$ , 354,5;  $m/z$  знайдено, 355,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,37 (m, 3H), 7,32-7,25 (m, 3H), 3,54 (s, 2H), 3,51 (d,  $J=6,5$ , 2H), 2,97-2,90 (m, 2H), 2,01 (dt,  $J=11,6$ , 2,4, 3H), 1,73 (d,  $J=12,1$ , 2H), 1,58-1,47 (m, 1H), 1,37-1,26 (m, 2H).

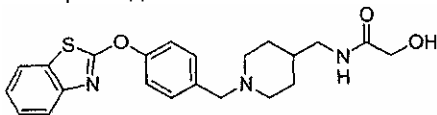
## Приклад 361



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метансульфонамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 253, стадії А та В, і потім Прикладу 258, стадія С МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3O_3S_2$ , 417,6;  $m/z$  знайдено, 418,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,68 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,35-7,25 (m, 3H), 4,32-4,5 (m, 1H), 3,58 (s, 2H), 3,43-3,32 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,18-2,10 (m, 2H), 2,04-1,96 (m, 2H), 1,64-1,54 (m, 2H).

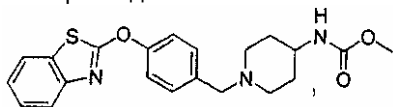
## Приклад 362



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-2-гідрокси-ацетамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 258, стадії А та В, і потім Прикладу 253, стадія С з використанням гліколевої кислоти. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_3S$ , 411,5;  $m/z$  знайдено, 412,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,2$ , 1H), 7,42-7,37 (m, 3H), 7,32-7,25 (m, 3H), 4,11 (s, 2H), 3,51 (s, 2H), 3,24 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,88-2,94 (m, 2H), 2,20 (d,  $J=11,5$ , 1H), 2,02-1,92 (m, 2H), 1,72-1,65 (m, 2H), 1,62-1,50 (m, 2H), 1,36-1,26 (m, 2H).

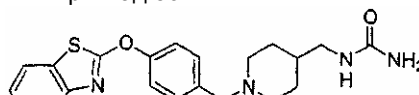
## Приклад 363



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, метиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 253, стадії А та В, і потім Прикладу 258, стадія С, з використанням метилізоціанату. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_3S$ , 397,5;  $m/z$  знайдено, 398,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 4,57 (br s, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,85-2,79 (m, 2H), 2,18-2,09 (m, 2H), 1,98-1,90 (m, 2H), 1,51-1,40 (m, 2H).

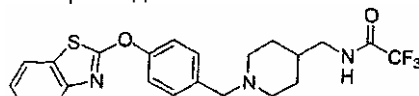
## Приклад 364



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-сечовина.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 258, стадії А, В та С з використанням триметилсиліл ізоціанату. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_4O_2S$ , 396,5;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 4,64 (br s, 1H), 4,35 (s, 2H), 3,50 (s, 2H), 3,07 (br t,  $J=6,3$ , 2H), 2,94-2,88 (m, 2H), 1,86-2,01 (m, 2H), 1,72-1,66 (m, 2H), 1,56-1,44 (s, 1H), 1,24-1,23 (m, 2H).

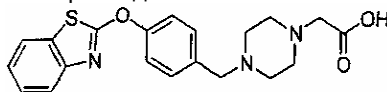
## Приклад 365



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілметил}-2,2,2-трифтороацетамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 258, стадії А та В, та Прикладу 257, стадія С, з використанням трифторооцтової кислоти. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{22}F_3N_3O_2S$ , 449,5;  $m/z$  знайдено, 450,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 6,41 (br s, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,28 (t,  $J=6,46$ , 2H), 2,92 (d,  $J=11,5$ , 2H), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,74-1,54 (m, 3H), 1,38-1,27 (m, 2H).

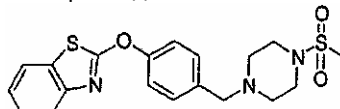
## Приклад 366



{4-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл}-оцтова кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадії С та D, і Прикладу 250, стадія D, з використанням піперазин-1-ілоцтової кислоти. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{21}N_3O_3S$ , 383,5;  $m/z$  знайдено, 384,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,77 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,50-7,46 (m, 2H), 7,42-7,26 (m, 4H), 6,67 (s, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,34 (br s, 4H), 2,77 (br s, 4H).

## Приклад 367

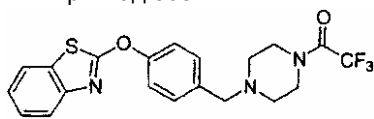


2-[4-(4-метансульфоніл-піперазин-1-ілметил)-фенокс]-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 257, стадії А та В, і Прикладу 258, стадія С МС (ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{21}N_3O_3S_2$ , 403,53;  $m/z$  знайдено, 404,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,68 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,35-7,26 (m, 3H), 3,57 (s, 2H), 3,26 (br t,  $J=4,7$ , 4H), 2,79 (s, 3H), 2,58 (br t,  $J=4,7$ , 4H).



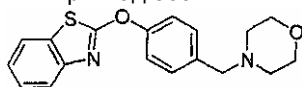
## Приклад 368



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперазин-1-іл]-2,2,2-трифторо-етанон.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 257, стадії А, В та С з використанням трифторооцтової кислоти. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{18}F_3N_3O_2S$ , 421,44;  $m/z$  знайдено, 422,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,68 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,27 (m, 6H), 3,74-3,70 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,56-2,50 (m, 4H).

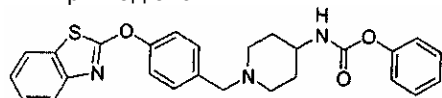
## Приклад 369



2-(4-морфолін-4-ілметил-фенокси)-бензотіазол.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 259, стадії С та D з використанням морфоліну. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2O_2S$ , 326,42;  $m/z$  знайдено, 327,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (500МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,67 (d,  $J=7,7$ , 1H), 7,42-7,37 (m, 3H), 7,33-7,25 (m, 3H), 3,72 (t,  $J=3,7$ , 4H), 3,52 (s, 2H), 2,46 (br s, 4H).

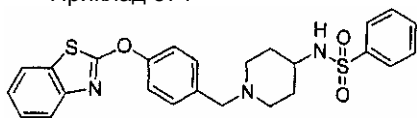
## Приклад 370



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл]-карбамінова кислота, феніловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 253, стадії А та В, та Прикладу 258, стадія С, з використанням фенілізоціанату. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{25}N_3O_3S$ , 459,57;  $m/z$  знайдено, 460,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,42-7,10 (m, 1H), 4,95 (br d,  $J=7,8$ , 1H), 3,67-3,58 (m, 1H), 3,53 (s, 2H), 2,88-2,82 (m, 2H), 2,21-2,06 (m, 2H), 2,03-1,99 (m, 2H), 1,61-1,44 (m, 2H).

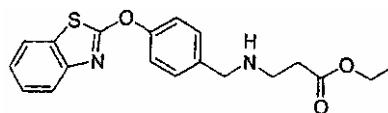
## Приклад 371



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-бензол сульфонамід.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 253, стадії А та В, та Прикладу 258, стадія С, з використанням бензолсульфонілхлориду. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{25}N_3O_3S_2$ , 479,62;  $m/z$  знайдено, 480,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,86-7,84 (m, 2H), 7,75 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,60-7,48 (m, 3H), 7,41-7,24 (m, 6H), 4,56 (br d,  $J=7,8$ , 1H), 3,48 (s, 2H), 3,26-3,16 (m, 1H), 2,76-2,68 (m, 2H), 2,06-1,97 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 1H), 1,52-1,42 (m, 2H).

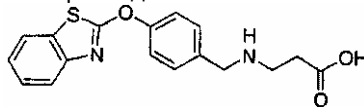
## Приклад 372



3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 251, стадії А та В, з використанням 3-аміно-пропіонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{16}N_2O_3S$ , 356,45;  $m/z$  знайдено, 357,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,44-7,25 (m, 6H), 4,21 (br s, 1H), 4,15 (q,  $J=7,2$ , 2H), 3,87 (s, 2H), 2,95 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,58 (t,  $J=6,3$ , 2H), 1,26 (t,  $J=7,2$ , 3H).

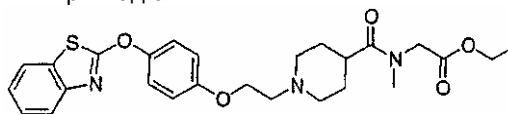
## Приклад 373



3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіонова кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 372 та Прикладу 250, стадія D. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{16}N_2O_3S$ , 328,39;  $m/z$  знайдено, 329,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц, DMSO): 7,87 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,44-7,23 (m, 6H), 3,77 (s, 2H), 2,72 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,29 (t,  $J=6,6$ , 2H).

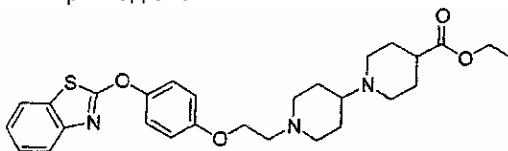
## Приклад 374



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-піперидин-4-карбоніл]-метил-аміно]-оцтова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 18, стадія А, та Прикладу 20 з використанням 3-метиламіно-пропіонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{31}N_3O_5S$ , 497,62;  $m/z$  знайдено, 498,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,41-7,35 (m, 1H), 7,28-7,23 (m, 3H), 6,99-6,94 (m, 2H), 4,28-4,08 (m, 5H), 3,12 (s, 3H), 3,10-3,04 (m, 1H), 2,98-2,81 (m, 4H), 2,62-2,53 (m, 1H), 2,24-2,12 (m, 2H), 1,97-1,83 (m, 2H), 1,81-1,64 (m, 2H), 1,32-1,24 (m, 3H).

## Приклад 376

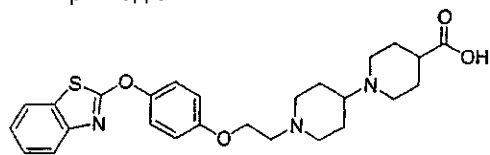


1'-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил]-[1,4]біпіперидин-4-карбонова кислота, етиловий ефір.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 9 та Прикладу 24 з використанням [1,4]біпіперидин-4-карбонової кислоти, етилового ефіру. МС (ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{35}N_3O_4S$ , 509,67;  $m/z$  знайдено, 510,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,41-7,35 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 2H), 4,16-4,08 (m, 4H), 3,10-3,04 (m,

2H), 2,92-2,86 (m, 2H), 2,80 (t, J=5,9, 1H), 2,36-2,20 (m, 4H), 2,16-2,07 (m, 2H), 1,95-1,87 (m, 2H), 1,82-1,57 (m, 7H), 1,24 (t, J=7,0, 3H).

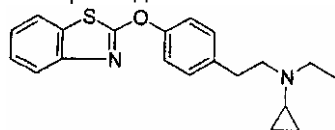
#### Приклад 377



1'-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-[1,4]біпіперидиніл-4-карбонова кислота.

Титульну сполуку одержували згідно з процедурою для Прикладу 376 та Прикладу 250, стадія D. MC (ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{31}N_3O_4S$ , 481,62; m/z знайдено, 482,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (d, J=8,0, 1H), 7,64 (d, J=8,0, 1H), 7,44-7,38 (m, 1H), 7,32-7,27 (m, 3H), 7,08-7,03 (m, 2H), 4,17 (t, J=5,4, 2H), 3,44-3,36 (m, 2H), 3,24-3,19 (m, 2H), 3,05-2,84 (m, 5H), 2,40-2,20 (m, 3H), 2,14-2,04 (m, 4H), 1,86-1,72 (m, 4H).

#### Приклад 378



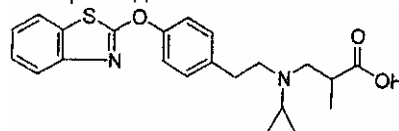
{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-етил-амін.

А. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-амін. Суміш [4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-ацетальдегіду (Приклад 262, стадія А, 4,2г, 15,6ммоль), циклопропіламіну (5,4мл, 78,0ммоль) та оцтової кислоти (4,5мл, 78ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (156мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. До утвореної в результаті суміші додавали  $NaBH(OAc)_3$  (6,61г, 31,2ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю, споліскували  $CH_2Cl_2$  (200мл), промивали 1N NaOH (3x50мл) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (330г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням прозорого масла, котре кристалізувалось при вистоюванні (3,4г, вихід 71%). MC (ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2OS$ , 310,11; m/z знайдено, 311,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,76 (d, J=8,1, 1H), 7,62 (d, J=8,1, 1H), 7,46-7,27 (m, 6H), 3,41 (t, J=7,6, 2H), 3,08 (t, J=7,6, 2H), 2,38-2,76 (m, 1H), 0,95-0,89 (m, 4H).

В. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-етил-амін. Суміш ацетальдегіду (180мл, 3,2ммоль), {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміну (500мг, 1,6ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (32мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. До утвореної в результаті суміші додавали  $NaBH(OAc)_3$  (1,02г, 4,8ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, фільтрували через діатомову землю, споліскували  $CH_2Cl_2$  (100мл) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням прозорого масла (465мг, вихід 86%).

MC (ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2OS$ , 338,15; m/z знайдено, 339,32  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,58 (d, J=8,1, 1H), 7,31 (t, J=8,1, 1H), 7,23-7,15 (m, 5H), 2,80 (s, 4H), 2,72 (dd, J=7,3, 7,1, 2H), 1,78-1,70 (m, 1H), 1,05 (t, J=7,1, 3H), 0,50-0,36 (m, 4H).

#### Приклад 379

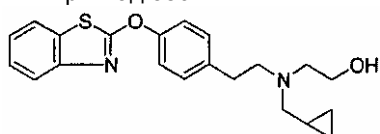


3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль.

А. 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропіонова кислота, метиловий ефір. До розчину {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміну (500мг, 1,6ммоль) у  $CH_3CN$  (10мл) при кімнатній температурі додавали N,N-діізопропілетиламін (349мкл, 2ммоль), з наступним додаванням 3-бромо-2-метил-пропіонової кислоти, метилового ефіру (362мг, 2ммоль). Утворену в результаті суміш нагрівали при 60°C протягом ночі. Дану суміш охолоджували та розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (100мл), промивали насиченим водним  $NaHCO_3$  (1x25мл) та водою (2x25мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (158мг, вихід 39%). MC (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_3S$ , 410,17; m/z знайдено, 411,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,73 (d, J=8,3, 1H), 7,65 (d, J=8,3, 1H), 7,38 (t, J=8,1, 1H), 7,28-7,23 (m, 5H), 3,66 (s, 3H), 3,01 (dd, J=8,8, 3,8, 1H), 2,89-2,76 (m, 5H), 3,60 (dd, J=6,6, 6,1, 1H), 1,84-1,78 (m, 1H), 1,12 (t, J=7,1, 3H), 0,51-0,30 (m, 4H).

В. 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропіонова кислота, трифторометансульфонокисла сіль. До розчину 3-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропіл-аміно)-2-метил-пропіонової кислоти, метилового ефіру, (158мг, 0,38ммоль) у суміші 3:1:1 THF/ $CH_3OH$  (13мл) додавали гідроксид літію (37мг, 1,54ммоль) у воді (3мл). Реакційний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин і потім концентрували під зниженим тиском. Залишок розчиняли у  $CH_3OH$  та очищали за методом високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою. Потрібна фракція збирали та концентрували під зниженим тиском з одержанням титульної сполуки у вигляді прозорого масла (179мг, вихід 92%). MC (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_3S$ , 396,15; m/z знайдено, 397,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,78 (d, J=8,3, 1H), 7,64 (d, J=8,1, 1H), 7,51-7,27 (m, 6H), 3,83 (t, J=12,4, 1H), 3,55 (t, J=8,1, 2H), 3,37 (d, J=13,1, 1H), 3,25 (t, J=8,8, 2H), 3,21-3,11 (m, 1H), 2,99-2,90 (m, 1H), 1,33 (d, J=7,3, 3H), 1,17-0,97 (m, 4H).

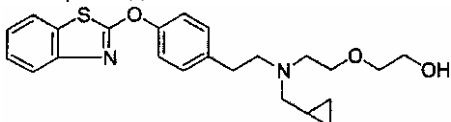
## Приклад 380



2-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропіл-метиламіну та Прикладу 379, стадія А, з використанням 2-бромоетанолу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_2S$ , 368,16;  $m/z$  знайдено, 369,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,34 (t,  $J=7,3$ , 1H), 7,27-7,18 (m, 5H), 3,56 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,92-2,86 (m, 2H), 2,84-2,73 (m, 4H), 2,49 (d,  $J=6,6$ , 2H), 0,92-0,81 (m, 1H), 0,55-0,49 (m, 2H), 0,16-0,09 (m, 2H).

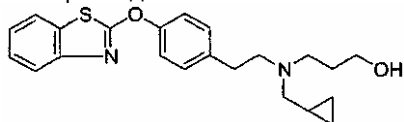
## Приклад 381



2-[2-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-етокси]-етанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 380. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_2O_3S$ , 412,18;  $m/z$  знайдено, 413,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,64 (d,  $J=8,3$ , 2H), 7,41 (d,  $J=8,3$ , 2H), 7,31 (t,  $J=8,3$ , 1H), 7,25-7,17 (m, 3H), 4,08 (br s, 1H), 3,84-3,68 (m, 6H), 3,59-3,49 (m, 2H), 3,26-3,16 (m, 2H), 1,11-0,99 (m, 1H), 0,79-0,70 (m, 2H), 0,55-0,48 (m, 2H).

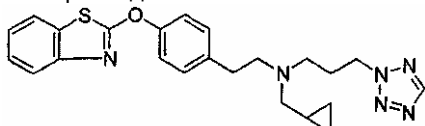
## Приклад 382



3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропан-1-ол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропіл-метиламіну та Прикладу 379, стадія А, з використанням 3-бромо-пропан-1-олу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_2O_2S$ , 382,17;  $m/z$  знайдено, 383,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,34 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,18 (m, 5H), 3,77 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,84-2,76 (m, 6H), 2,43 (d,  $J=6,6$ , 2H), 1,72-1,65 (m, 2H), 0,94-0,83 (m, 1H), 0,57-0,49 (m, 2H), 0,18-0,11 (m, 2H).

## Приклад 383

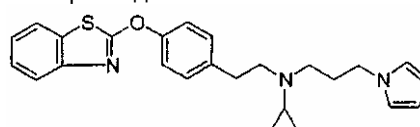


2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-(3-тетразол-2-іл-пропіл)-амін, трифторометансульфонон-сіль.

До розчину 3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропан-1-олу (Приклад 382, 220мг, 0,58ммоль) та 2H-

тетразолу (61мг, 0,87ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (12мл) додавали трифенілфосфін (290мг, 0,87ммоль) на полімерному носії та ди-трет-бутил азодикарбонат (200мг, 0,87ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, фільтрували, і зібрані тверді речовини промивали  $CH_2Cl_2$  (10мл). Фільтрат концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді світло-жовтого масла. Даний неочищений продукт розчиняли у  $CH_3OH$  та піддавали очищенню за методом високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою. Потрібні фракції збирали та концентрували під зниженим тиском з одержанням титульної сполуки у вигляді прозорого масла (100мг, вихід 40%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_6OS$ , 434,19;  $m/z$  знайдено, 435,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,75 (s, 1H), 7,75 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,60 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,45-7,32 (m, 5H), 7,28 (t,  $J=8,1$ , 2H), 3,54-3,40 (m, 4H), 3,29-3,25 (m, 2H), 3,19 (d,  $J=7,3$ , 2H), 3,09 (t,  $J=8,6$ , 2H), 2,56-2,47 (m, 2H), 1,16-1,05 (m, 1H), 0,78-0,71 (m, 2H), 0,46-0,40 (m, 2H).

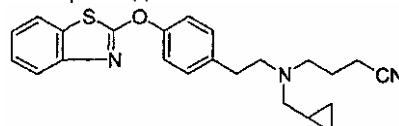
## Приклад 384



2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-(3-пірол-1-іл-пропіл)-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія А, з використанням 1-(3-бромо-пропіл)-1H-піролу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{27}N_3OS$ , 417,19;  $m/z$  знайдено, 418,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,65 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,57 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,30 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,21-7,13 (m, 5H), 6,57 (t,  $J=2,0$ , 2H), 3,80 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,80-2,69 (m, 4H), 2,57 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,98-1,88 (m, 2H), 1,74-1,67 (m, 1H), 0,47-0,40 (m, 2H), 0,37-0,31 (m, 2H).

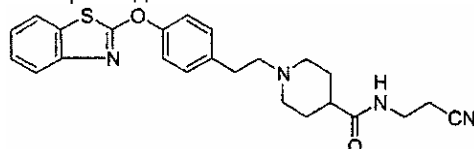
## Приклад 385



4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-бутиронітрил.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропіл-метиламіну та Прикладу 319, стадія А, з використанням 4-бромо-бутиронітрилу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3OS$ , 391,17;  $m/z$  знайдено, 392,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,35 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,20 (m, 5H), 2,77-2,73 (m, 4H), 2,64 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,39 (d,  $J=6,3$ , 2H), 2,29 (t,  $J=6,8$ , 2H), 1,74-1,66 (m, 2H), 0,89-0,78 (m, 1H), 0,55-0,48 (m, 2H), 0,13-0,08 (m, 2H).

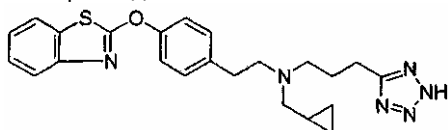
## Приклад 386



1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-піперидин-4-карбонова кислота, (2-ціано-етил)-амід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 33, стадія В, з використанням 3-аміно-пропіонітрилу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{26}N_4O_2S$ , 434,18;  $m/z$  знайдено, 435,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,40 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,32-7,24 (m, 5H), 6,39 (t,  $J=6,6$ , 1H), 3,51 (dd,  $J=6,3$ , 6,1, 2H), 3,11-3,00 (m, 2H), 2,89-2,82 (m, 2H), 2,69-2,58 (m, 4H), 2,23-2,13 (m, 1H), 2,08 (t,  $J=12,1$ , 2H), 1,94-1,76 (m, 4H).

Приклад 387



{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(2H-тетразол-5-іл)-пропіл]-амін.

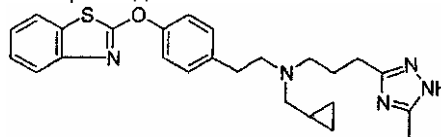
До розчину 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-бутиронітрилу (Приклад 385, 250мг, 0,6ммоль) у толуолі (32мл) при кімнатній температурі додавали триметилалюміній (2,0М розчин у толуолі, 1,53мл, 3,08ммоль) і потім азидотриметилсилан (404мкл, 3,08ммоль). Утворену в результаті суміш нагрівали при 80°C протягом 18 годин. Дану суміш охолоджували до кімнатної температури та розводили  $CH_2Cl_2$  (200мл), промивали насиченим водним  $NaHCO_3$  (1×25мл) та водою (2×25мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-20%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (246мг, вихід 88%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_6OS$ , 434,19;  $m/z$  знайдено, 435,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,25 (br s, 1H), 7,54 (dd,  $J=7,8$ , 5,0, 2H), 7,23 (dd,  $J=8,1$ , 7,3, 1H), 7,19-7,09 (m, 5H), 3,23-3,11 (m, 4H), 3,01-2,90 (m, 4H), 2,83.

А. 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-бутироїмідна кислота, етиловий ефір, хлористоводнева сіль. Розчин 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-бутиронітрилу (Приклад 385, 932мг, 2,38ммоль) в абсолютному етанолі (5мл) та діетиловому ефірі (10мл) обробляли шляхом барботування газуватого хлористого водню протягом 1 години. Утворену в результаті суспензію фільтрували та промивали діетиловим ефіром з одержанням титульної сполуки (1,12г, вихід 92%). Через нестійкість, даний неочищений матеріал використовувався негайно без очищення.

В. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(1H-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін, трифторометансульфонокисла сіль. До розчину 4-({2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-аміно)-бутироїмідної кислоти, етилового ефіру, хлористоводневої солі (511мг, 1ммоль), в етанолі (4,5мл) додавали триетиламін (375мкл, 2,7ммоль) і потім розчин мур-

шиного гідразиду (60мг, 1ммоль) в етанолі (4,5мл). Утворену в результаті суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин і потім нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1 години. Дану суміш охолоджували та розводили  $CH_2Cl_2$  (1500мл), промивали насиченим водним  $NaHCO_3$  (1×25мл) та водою (2×25мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-15%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (317мг, вихід 73%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_5OS$ , 433,19;  $m/z$  знайдено, 434,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,91 (s, 1H), 7,68 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,34 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,25-7,19 (m, 5H), 2,90-2,76 (m, 6H), 2,72 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,46 (d,  $J=6,6$ , 2H), 2,00-1,90 (m, 2H), 0,93-0,82 (m, 1H), 0,56-0,49 (m, 2H), 0,16-0,10 (m, 2H).

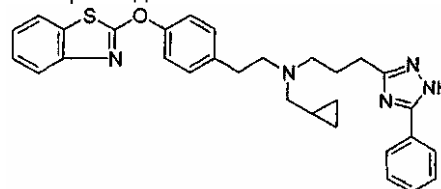
Приклад 392



{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-метил-1H-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 391, стадія В, з використанням ацетгидразиду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{29}N_5OS$ , 447,21;  $m/z$  знайдено, 448,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,65 (dd,  $J=8,1$ , 8,1, 2H), 7,35 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,21 (m, 5H), 3,01-2,94 (m, 2H), 2,93-2,84 (m, 4H), 2,81 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,61 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,37 (s, 3H), 2,07-1,97 (m, 2H), 1,01-0,89 (m, 1H), 0,62-0,53 (m, 2H), 0,25-0,17 (m, 2H).

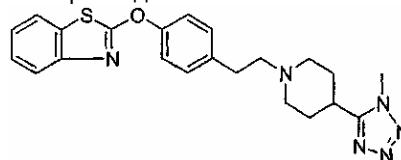
Приклад 393



{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметил-[3-(5-феніл-1H-[1,2,4]триазол-3-іл)-пропіл]-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 391, стадія В, з використанням гідразиду бензойної кислоти. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{30}H_{31}N_5OS$ , 509,22;  $m/z$  знайдено, 510,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 8,06 (dd,  $J=16,8$ , 0,5, 2H), 7,70 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,42-7,30 (m, 4H), 7,28-7,20 (m, 5H), 2,99-2,87 (m, 6H), 2,85 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,58 (d,  $J=6,8$ , 2H), 2,09-2,00 (m, 2H), 1,00-0,89 (m, 1H), 0,61-0,53 (m, 2H), 0,23-0,16 (m, 2H).

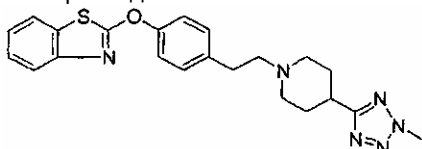
Приклад 394



2-(4-{2-[4-(1-метил-1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол, трифтороцетовикисла сіль.

До розчину 2-(4-{2-[4-(1H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазолу (Приклад 262, 80мг, 1,97ммоль) у DMF (20мл) додавали  $K_2CO_3$  (256мг, 1.85ммоль) та диметилкарбонат (360мкл, 4,27ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 годин, фільтрували та концентрували під зниженим тиском. Неочищений продукт розчиняли у  $CH_3OH$  та очищали за методом високопродуктивної рідинної хроматографії з оберненою фазою. Потрібні фракції збирали та концентрували під зниженим тиском з одержанням титильної сполуки у вигляді безбарвного масла (289мг, вихід 27%). MC(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_6OS$ , 420,17; m/z знайдено, 421,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,72 (d, J=7,8, 1H), 7,58 (d, J=7,8, 1H), 7,44-7,28 (m, 5H), 7,25 (t, J=8,1, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,80 (d, J=12,1, 1H), 3,66-3,35 (m, 4H), 3,28-3,17 (m, 2H), 3,16-3,08 (m, 2H), 2,33-2,23 (m, 2H), 2,22-2,07 (m, 2H).

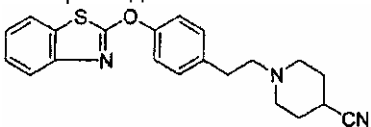
Приклад 395



2-(4-{2-[4-(2-метил-2H-тетразол-5-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 394. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_6OS$ , 420,17; m/z знайдено, 421,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,75 (d, J=7,8, 1H), 7,60 (d, J=7,8, 1H), 7,46-7,33 (m, 5H), 7,28 (t, J=7,8, 1H), 4,31 (s, 3H), 3,79 (d, J=13,4, 1H), 3,62-3,06 (m, 8H), 2,48-2,30 (m, 2H), 2,15-2,02 (m, 2H).

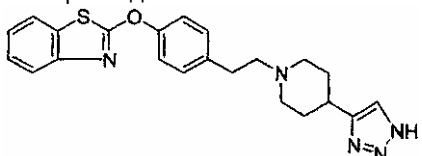
Приклад 396



1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрил.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 262 з використанням піперидин-4-карбонітрилу. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{21}N_3OS$ , 363,14; m/z знайдено, 364,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,63 (d, J=7,6, 1H), 7,55 (d, J=7,6, 1H), 7,28 (t, J=8,1, 1H), 7,20-7,12 (m, 5H), 2,71 (dd, J=7,1, 3,3, 2H), 2,68-2,55 (m, 3H), 2,52 (dd, J=7,1, 3,3, 2H), 2,37-2,25 (m, 2H), 1,91-1,73 (m, 2H).

Приклад 397

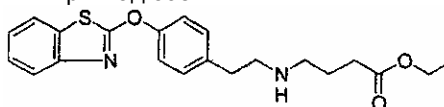


2-(4-{2-[4-(1H-[1,2,3]тріазол-4-іл)-піперидин-1-іл]-етил}-фенокси)-бензотіазол.

До розчину триметилсилілдіазометану (1,8мл, 3,6ммоль) у діетиловому ефірі (30мл) при 0°C під

атмосферою азоту по краплях додавали n-бутиллітій (2,5М у гексані, 1,44мл, 3,6ммоль), і дану суміш перемішували при 0°C протягом 20 хвилин. До утвореного в результаті розчину по краплях додавали розчин 1-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-піперидин-4-карбонітрилу (Приклад 396, 1,09г, 3,0ммоль) у THF (10мл) при 0°C. Утворену в результаті суміш перемішували при 0°C протягом 3 годин. Суміш обробляли насиченим водним  $NH_4Cl$  та екстрагували  $CH_2Cl_2$  (2x100мл). Екстракти промивали водою (2x25мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білуватої твердої речовини (768мг, вихід 54%). MC (ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{23}N_5OS$ , 405,16; m/z знайдено, 406,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,56 (d, J=8,1, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,29 (t, J=7,8, 1H), 7,23-7,14 (m, 5H), 4,67 (br s, 1H), 3,04 (d, J=11,9, 2H), 2,84-2,70 (m, 3H), 2,63-2,56 (m, 2H), 2,16 (t, J=11,1, 2H), 1,97 (d, J=12,6, 2H), 1,82-1,70 (m, 2H).

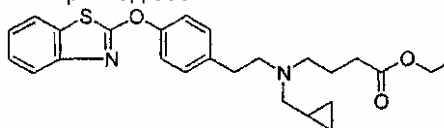
Приклад 398



4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етиламіно}-масляна кислота, етиловий ефір.

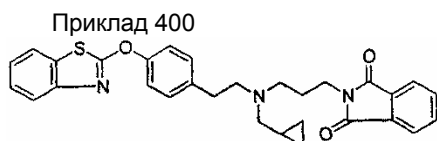
Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням 4-аміно-масляної кислоти, етилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_2O_3S$ , 384,15; m/z знайдено, 385,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,38 (t, J=8,1, 1H), 7,31-7,22 (m, 5H), 6,67 (br s, 1H), 4,12 (dd, J=7,3, 7,1, 2H), 2,95-2,80 (m, 2H), 2,69 (t, J=6,8, 2H), 2,35 (t, J=7,3, 2H), 2,29 (t, J=7,3, 2H), 1,86-1,77 (m, 2H), 1,25 (t, J=7,1, 3H).

Приклад 399



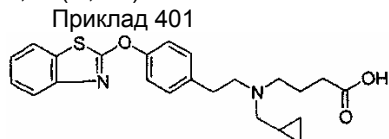
4-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-циклопропілметиламіно)-масляна кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропілметиламіну та Прикладу 379, стадія А, з використанням 4-бромо-масляної кислоти, етилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{30}N_2O_3S$ , 438,20; m/z знайдено, 439,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,35 (t, J=8,1, 1H), 7,27-7,20 (m, 5H), 6,67 (br s, 1H), 4,10 (dd, J=7,1, 7,1, 2H), 2,83-2,71 (m, 4H), 2,60 (t, J=7,1, 2H), 2,40 (t, J=6,6, 2H), 2,31 (t, J=7,3, 2H), 1,81-1,72 (m, 2H), 1,23 (t, J=7,1, 3H), 0,88-0,79 (m, 1H), 0,52-0,45 (m, 2H), 0,13-0,07 (m, 2H).



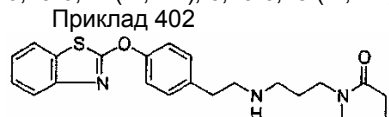
2-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діон.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропіл-метиламіну та Прикладу 379, стадія А, з використанням 2-(3-бromo-пропіл)-ізоіндол-1,3-діону. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{30}H_{29}N_3O_3S$ , 511,19;  $m/z$  знайдено, 512,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,84-7,77 (m, 2H), 7,72-7,63 (m, 3H), 7,60 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,34 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,18 (m, 5H), 3,71 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,82-2,70 (m, 4H), 2,65 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,39 (d,  $J=6,6,2H$ ), 1,88-1,79 (m, 2H), 0,87-0,76 (m, 1H), 0,50-0,42 (m, 2H), 0,12-0,06 (m, 2H).



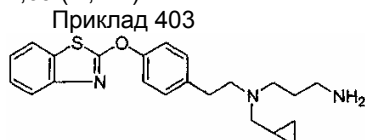
4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-масляна кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 399, і потім за процедурою для Прикладу 379, стадія В. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_3S$ , 410,17;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,42 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,31 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,16-7,10 (m, 2H), 7,07 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,04-7,00 (m, 2H), 6,96 (t,  $J=7,8$ , 1H), 3,23-3,11 (m, 2H), 3,07 (t,  $J=7,8$ , 2H), 2,91-2,77 (m, 4H), 2,19 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,78-1,68 (m, 2H), 0,91-0,82 (m, 1H), 0,49-0,41 (m, 2H), 0,20-0,13 (m, 2H).



1-(3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-аміно)-пропіл)-піролідин-2-он.

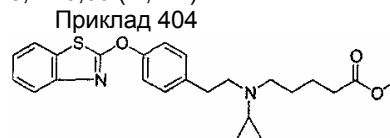
Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 378, стадія А, з використанням 1-(3-аміно-пропіл)-піролідин-2-ону. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 395,17;  $m/z$  знайдено, 396,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,67 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,60 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,32 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,28-7,15 (m, 5H), 5,61 (br s, 1H), 3,34-3,25 (m, 4H), 2,94-2,81 (m, 4H), 2,65 (t,  $J=7,3,2H$ ), 2,32 (t,  $J=7,8,2H$ ), 1,94 (t,  $J=7,3,2H$ ), 1,79-1,69 (m, 2H).



N-1-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-N1-циклопропілметил-пропан-1,3-діамін.

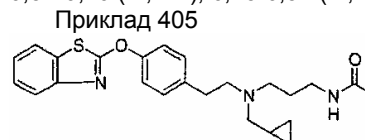
До розчину 2-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-ізоіндол-1,3-діону (Приклад 400, 3,0г, 5,86ммоль) у EtOH (12мл) додавали гідразин (220мкл, 7,03ммоль). Дану реакційну суміш перемішували

при кімнатній температурі протягом 24 годин. Суміш розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (200мл), промивали насиченим  $NaHCO_3$  (2×20мл), водою (1×20мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (330г; 0-10% 2M  $NH_3$  у  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням прозорого масла (2,13г, вихід 96%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3OS$ , 381,2;  $m/z$  знайдено, 382,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,68 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,58 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,31 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,24-7,16 (m, 5H), 2,79-2,71 (m, 4H), 2,67 (t,  $J=6,8,2H$ ), 2,59 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,37 (d,  $J=6,6$ , 2H), 2,07 (s, 2H), 1,62-1,52 (m, 2H), 0,87-0,77 (m, 1H), 0,50-0,44 (m, 2H), 0,12-0,06 (m, 2H).



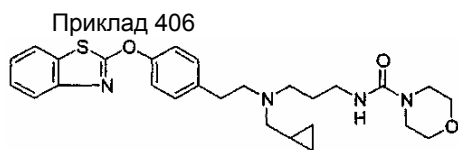
5-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пентанова кислота, метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія А, з використанням 5-бromo-пентанової кислоти, метилового ефіру. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_3S$ , 424,18;  $m/z$  знайдено, 425,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,36 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,20 (m, 5H), 3,65 (s, 3H), 2,85-2,80 (m, 4H), 2,66 (t,  $J=1,6$ , 2H), 2,33 (t,  $J=1,6$ , 2H), 1,81-1,75 (m, 1H), 1,67-1,50 (m, 4H), 0,52-0,40 (m, 2H), 0,43-0,37 (m, 2H).



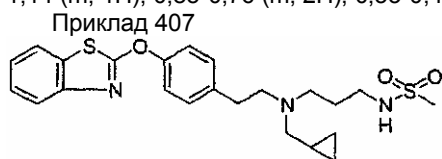
N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-ацетамід.

До розчину N-1-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-1H-циклопропілметил-пропан-1,3-діаміну (Приклад 403, 180мг, 0,47ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (10мл) додавали триетиламін (131мкл, 0,94ммоль) з наступним додаванням ацетангідриду (76мкл, 0,71ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 години. Суміш розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (100мл), промивали насиченим  $NaHCO_3$  (2×15мл), водою (1×15мл), осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (12г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (154мг, вихід 77%). МС (ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{29}N_3OS$ , 423,2;  $m/z$  знайдено, 424,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 9,69 (br s, 1H), 7,67 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,33 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,17 (m, 5H), 3,27 (dd,  $J=6,6$ , 5,6, 2H), 2,96-2,89 (m, 2H), 2,87-2,81 (m, 2H), 2,78 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,53 (d,  $J=6,8$ , 2H), 1,88 (s, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 0,94-0,83 (m, 1H), 0,60-0,53 (m, 2H), 0,21-0,15 (m, 2H).



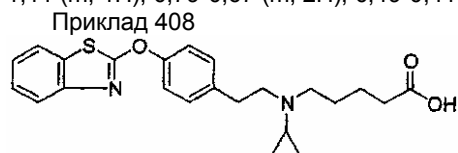
Морфолін-4-карбонова кислота [3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-амід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 405 з використанням морфолін-4-карбоніл хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{34}N_4O_3S$ , 494,24;  $m/z$  знайдено, 495,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,69 (t,  $J=8,5$ , 2H), 7,41-7,23 (m, 6H), 6,85 (br s, 1H), 3,68-3,60 (m, 4H), 3,51-3,40 (m, 6H), 3,39-3,27 (m, 4H), 3,26-3,17 (m, 2H), 3,09-3,01 (m, 2H), 2,19-2,06 (m, 2H), 1,25-1,14 (m, 1H), 0,85-0,76 (m, 2H), 0,53-0,45 (m, 2H).



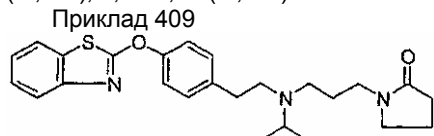
N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-метансульфонамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 405 з використанням метансульфоніл хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{29}N_3O_3S_2$ , 459,17;  $m/z$  знайдено, 460,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,67 (t,  $J=8,6$ , 2H), 7,39-7,17 (m, 6H), 7,06 (br s, 1H), 3,43-3,09 (m, 8H), 3,07-2,98 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,20-2,07 (m, 2H), 1,23-1,11 (m, 1H), 0,79-0,67 (m, 2H), 0,49-0,41 (m, 2H).



5-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пентанова кислота.

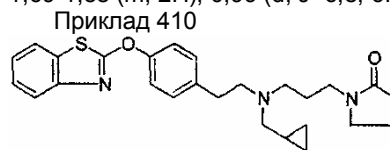
Титульна сполука була одержана із Прикладу 379 та за процедурою для Прикладу 404, стадія B. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{26}N_2O_3S$ , 410,17;  $m/z$  знайдено, 411,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 12,39 (br s, 1H), 7,71 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,62 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,35 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,31-7,20 (m, 5H), 3,04-2,90 (m, 4H), 2,82 (t,  $J=7,8$ , 2H), 2,30 (t,  $J=6,8$ , 2H), 1,98-1,91 (m, 1H), 1,72-1,54 (m, 4H), 0,83-0,76 (m, 2H), 0,63-0,55 (m, 2H).



1-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-ізопропіл-аміно)-пропіл]-піролідін-2-он.

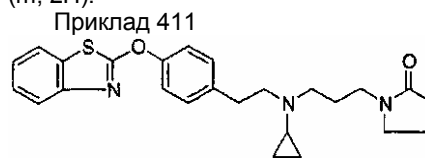
Суміш 1-(3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-аміно)-пропіл]-піролідін-2-ону (Приклад 402, 500мг, 1,26ммоль), ацетону (185мкл, 2,52ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (25мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. До утвореної в результаті суміші додавали  $NaBH(OAc)_3$  (536мг, 2,52ммоль). Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин, фільтрували

через діатомову землю, промивали  $CH_2Cl_2$  (100мл) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді жовтого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ). Потрібні фракції поєднували та концентрували під зниженим тиском з одержанням прозорого масла, котре кристалізувалось при відстоюванні (290мг, вихід 53%). MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_2S$ , 437,21;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,3$ , 1H), 7,38 (t,  $J=8,3$ , 1H), 7,28-7,23 (m, 5H), 3,35 (t,  $J=6,8$ , 2H), 3,27 (t,  $J=7,3$ , 2H), 3,05-2,95 (m, 1H), 2,78-2,70 (m, 2H), 2,69-2,61 (m, 2H), 2,47 (t,  $J=7,3$ , 2H), 2,37 (t,  $J=8,1$ , 2H), 2,04-1,94 (m, 2H), 1,69-1,58 (m, 2H), 0,99 (d,  $J=6,8$ , 6H).



1-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропілметил-аміно)-пропіл]-піролідін-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням циклопропанкарбальдегіду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{31}N_3O_2S$ , 449,21;  $m/z$  знайдено, 450,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,36 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,32-7,21 (m, 5H), 3,38 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,31 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,09-3,02 (m, 2H), 2,95-2,83 (m, 4H), 2,72 (d,  $J=7,1$ , 2H), 2,37 (t,  $J=7,8$ , 2H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,92-1,82 (m, 2H), 1,02-0,91 (m, 1H), 0,66-0,59 (m, 2H), 0,29-0,23 (m, 2H).

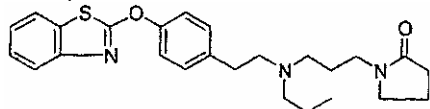


1-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-піролідін-2-он.

До розчину 1-(3-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил-аміно)-пропіл]-піролідін-2-ону (Приклад 402, 500мг, 1,26ммоль) у EtOH (20мл) додавали оцтову кислоту (716мкл, 1,26ммоль), молекулярні сита (500мг, 3Å), (1-етокси-циклопропокси)-триметил-силан (1,51мл, 7,58ммоль) та ціаноборгідрид натрію (357мг, 5,69ммоль). Дану реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 16 годин, охолоджували та фільтрували через діатомову землю, промивали  $CH_2Cl_2$  (100мл) та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді прозорого масла. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ). Потрібні фракції поєднували та концентрували під зниженим тиском з одержанням білої твердої речовини (434мг, вихід 66%). MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{29}N_3O_2S$ , 435,2;  $m/z$  знайдено, 436,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,64 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,36 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,28-7,19 (m, 5H), 3,36 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,28 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,87-2,80 (m, 4H), 2,67 (t,  $J=7,3$ , 2H), 2,37 (t,  $J=7,8$ , 2H),

2,03-1,94 (m, 2H), 1,82-1,70 (m, 3H), 0,53-0,47 (m, 2H), 0,43-0,38 (m, 2H).

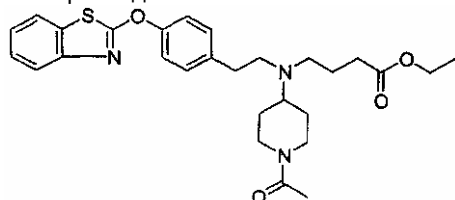
Приклад 412



1-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-пропіл-аміно)-пропіл]-піролідин-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням пропіональдегіду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_2S$ , 437,21;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,38 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,29-7,24 (m, 5H), 3,39 (t,  $J=7,1$ , 2H), 3,30 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,86-2,80 (m, 4H), 2,64 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,58 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,42-2,35 (m, 2H), 2,07-1,97 (m, 2H), 1,80-1,71 (m, 2H), 1,59-1,47 (m, 2H), 0,92 (d,  $J=7,3$ , 3H).

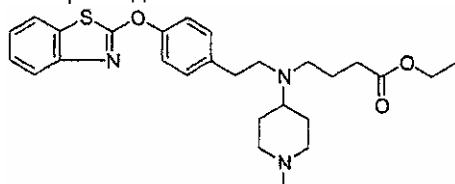
Приклад 413



4-((1-ацетил-піперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням 1-ацетил-піперидин-4-ону. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{35}N_3O_4S$ , 509,23;  $m/z$  знайдено, 510,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,38 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,29-7,23 (m, 5H), 4,69 (d,  $J=13,1$ , 1H), 4,13 (dd,  $J=7,8$ , 6,8, 2H), 3,85 (d,  $J=13,4$ , 1H), 3,09-2,98 (m, 2H), 2,79-2,74 (m, 4H), 2,60 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,52-2,44 (m, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,85-1,73 (m, 4H), 1,48-1,35 (m, 2H), 1,26 (t,  $J=7,1$ , 3H).

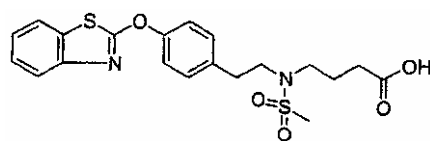
Приклад 414



4-((1-ацетил-піперидин-4-іл)-{2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил}-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням 1-метил-піперидин-4-ону. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{35}N_3O_3S$ , 481,2;  $m/z$  знайдено, 482,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,37 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,28-7,19 (m, 5H), 4,12 (dd,  $J=7,3$ , 7,1, 2H), 3,11 (d,  $J=12,1$ , 1H), 2,75-2,69 (m, 4H), 2,58-2,50 (m, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,29 (t,  $J=7,21$ , 2H), 2,24-2,15 (m, 2H), 2,03-1,97 (m, 2H), 1,73 (t,  $J=6,3$ , 4H), 1,25 (t,  $J=7,1$ , 3H).

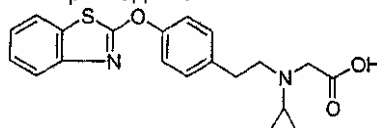
Приклад 415



4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-метансульфоніл-аміно)-масляна кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 398 згідно з процедурою для Прикладу 407 та Прикладу 379, стадія В. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_5S_2$ , 434,1;  $m/z$  знайдено, 435,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,38 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,33-7,24 (m, 5H), 3,48 (t,  $J=7,6$ , 2H), 3,20 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,96 (d,  $J=7,3$ , 2H), 2,77 (s, 3H), 2,37 (t,  $J=6,6$ , 2H), 1,91-1,81 (m, 2H).

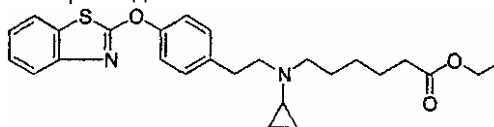
Приклад 416



((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-оцтова кислота.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадії А та В, з використанням бром-оцтової кислоти, метилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{20}N_2O_3S$ , 368,12;  $m/z$  знайдено, 369,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,37 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,31-7,22 (m, 5H), 3,64 (s, 2H), 3,26 (dd,  $J=7,6$ , 3,3, 2H), 2,98 (dd,  $J=7,6$ , 3,3, 2H), 2,50-2,43 (m, 1H), 0,84-0,79 (m, 2H), 0,71-0,65 (m, 2H).

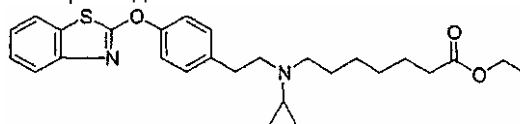
Приклад 417



6-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-капронова кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія А, з використанням 6-бром-капронової кислоти, етилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{32}N_2O_3S$ , 452,21;  $m/z$  знайдено, 453,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,36 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,28-7,20 (m, 5H), 4,12 (dd,  $J=7,3$ , 7,1, 2H), 2,87-2,81 (m, 4H), 2,65 (t,  $J=7,3$ , 2H), 2,30 (t,  $J=7,6$ , 2H), 1,81-1,74 (m, 1H), 1,69-1,60 (m, 2H), 1,59-1,50 (m, 2H), 1,37-1,27 (m, 2H), 1,24 (t,  $J=7,1$ , 3H), 0,52-0,46 (m, 2H), 0,43-0,37 (m, 2H).

Приклад 418



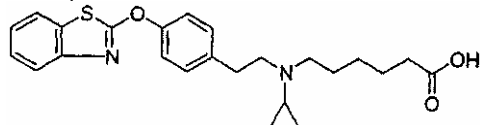
7-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-енантова кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія А, з використанням 7-бром-енантової кислоти, етилового



ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{34}N_2O_3S$ , 466,23;  $m/z$  знайдено, 467,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,60 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,34 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,18 (m, 5H), 4,10 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 2H), 2,86-2,79 (m, 4H), 2,63 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,28 (t,  $J=7,6$ , 2H), 1,80-1,74 (m, 1H), 1,67-1,58 (m, 2H), 1,57-1,47 (m, 2H), 1,38-1,25 (m, 4H), 1,23 (t,  $J=7,1$ , 3H), 0,50-0,44 (m, 2H), 0,43-0,37 (m, 2H).

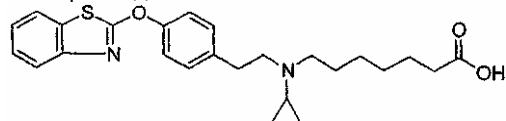
## Приклад 419



6-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-капронова кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 417 згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія В. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_3S$ , 424,18;  $m/z$  знайдено, 425,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,17 (br s, 1H), 7,69 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,39-7,21 (m, 6H), 3,35-3,28 (m, 2H), 3,24-3,10 (m, 4H), 2,53-2,45 (m, 1H), 2,31 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,92-1,81 (m, 2H), 1,70-1,61 (m, 2H), 1,44-1,34 (m, 4H), 0,91-0,83 (m, 2H).

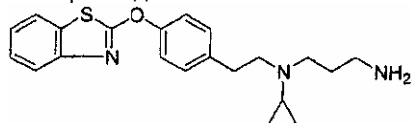
## Приклад 420



7-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-енантова кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 418 згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія В. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{30}N_2O_3S$ , 438,2;  $m/z$  знайдено, 439,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 12,57 (br s, 1H), 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,36 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,31-7,20 (m, 5H), 3,02-2,90 (m, 4H), 2,78 (t,  $J=7,8$ , 2H), 2,26 (t,  $J=7,6$ , 2H), 1,97-1,90 (m, 1H), 1,67-1,56 (m, 4H), 1,41-1,26 (m, 4H), 0,80-0,73 (m, 2H), 0,62-0,55 (m, 2H).

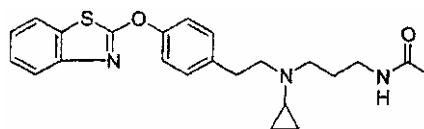
## Приклад 421



N-1-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-N1-циклопропіл-пропан-1,3-діамін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурами для Прикладу 378, стадія А, з використанням циклопропіламіну, Прикладу 379, стадія А, з використанням 2-(3-бромо-пропіл)ізоіндол-1,3-діону та Прикладу 403. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3OS$ , 367,17;  $m/z$  знайдено, 468,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,65 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,38 (t,  $J=7,6$ , 1H), 7,29-7,23 (m, 5H), 2,89-2,82 (m, 4H), 2,71 (t,  $J=7,1$ , 4H), 1,83-1,77 (m, 1H), 1,72-1,64 (m, 2H), 1,55 (br s, 2H), 0,54-0,48 (m, 2H), 0,44-0,39 (m, 2H).

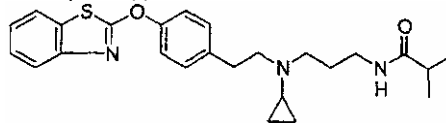
## Приклад 422



N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-ацетамід.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 421 згідно з процедурою для Прикладу 405. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S$ , 409,18;  $m/z$  знайдено, 410,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,36 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,28-7,21 (m, 5H), 6,77 (br s, 1H), 3,26 (dd,  $J=6,1$ , 5,8, 2H), 2,89-2,83 (m, 4H), 2,75 (t,  $J=6,8$ , 2H), 1,89 (s, 3H), 1,84-1,78 (m, 1H), 1,75-1,67 (m, 2H), 0,57-0,51 (m, 2H), 0,47-0,42 (m, 2H).

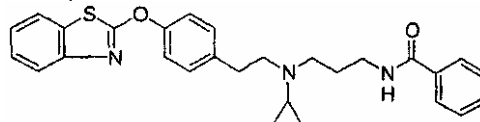
## Приклад 423



N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-ізобутирамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 421 з використанням ізобутирил хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{25}H_{31}N_3O_2S$ , 437,21;  $m/z$  знайдено, 438,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,37 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,30-7,23 (m, 5H), 6,54 (br s, 1H), 3,30 (dd,  $J=6,1$ , 5,8, 2H), 2,90-2,83 (m, 4H), 2,77 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,31-2,19 (m, 1H), 1,85-1,78 (m, 1H), 1,75-1,67 (m, 2H), 1,12 (d,  $J=6,8$ , 6H), 0,58-0,52 (m, 2H), 0,45-0,40 (m, 2H).

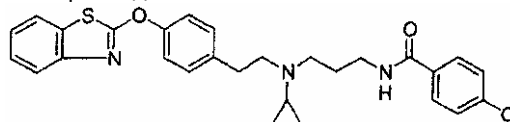
## Приклад 424



N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-бензамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням бензоїл хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{29}N_3O_2S$ , 471,20;  $m/z$  знайдено, 472,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78-7,67 (m, 4H), 7,61 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,44-7,39 (m, 1H), 7,38-7,31 (m, 3H), 7,25-7,13 (m, 5H), 3,50 (dd,  $J=6,1$ , 5,6, 2H), 2,89-2,77 (m, 6H), 1,85-1,75 (m, 3H), 0,56-0,49 (m, 2H), 0,45-0,38 (m, 2H).

## Приклад 425

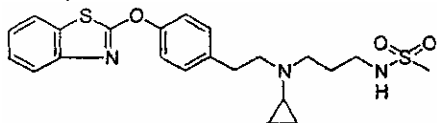


N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-4-хлоро-бензамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням 4-хлоро-бензоїл хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{28}ClN_3O_2S$ , 505,16;  $m/z$  знайдено, 506,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,80 (t,  $J=5,0$ , 1H), 7,68 (d,  $J=7,6$ , 1H), 7,65-7,59 (m, 3H), 7,37-7,29 (m, 3H), 7,25-7,15 (m, 5H), 3,47 (dd,  $J=6,1$ , 5,31, 2H),

2,89-2,77 (m, 6H), 1,84-1,75 (m, 3H), 0,57-0,51 (m, 2H), 0,42-0,36 (m, 2H).

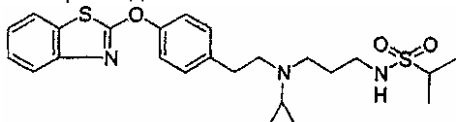
Приклад 426



N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-метансульфонамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням метансульфонілу хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3O_3S_2$ , 455,15; m/z знайдено, 446,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=7,8, 1H), 7,64 (d, J=7,8, 1H), 7,36 (t, J=7,8, 1H), 7,28-7,21 (m, 5H), 6,03 (br s, 1H), 3,15 (t, J=6,1, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,87-2,82 (m, 4H), 2,78 (t, J=6,1, 2H), 1,82-1,71 (m, 3H), 0,58-0,521 (m, 2H), 0,49-0,43 (m, 2H).

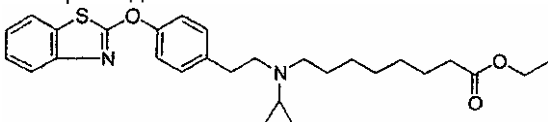
Приклад 427



Пропан-2-сульфонова кислота [3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-амід, трифторометансульфонокисла сіль.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням 2-сульфонілу хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{31}N_3O_3S_2$ , 473,18; m/z знайдено, 474,43  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,65 (d, J=7,8, 1H), 7,53 (d, J=8,1, 1H), 7,39-7,16 (m, 6H), 3,44 (t, J=8,3, 2H), 3,37 (t, J=8,3, 2H), 3,24-3,19 (m, 2H), 3,16-3,03 (m, 4H), 2,87-2,78 (m, 1H), 2,07-1,94 (m, 2H), 1,67 (d, J=4,04, 3H), 1,23 (d, J=6,1, 3H), 1,07-1,00 (m, 2H), 0,98-0,91 (m, 2H).

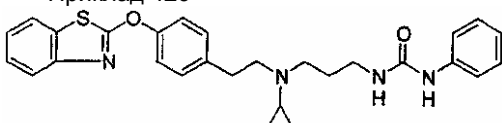
Приклад 428



8-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-октанова кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія А, з використанням 8-бромо-октанової кислоти, етилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{36}N_2O_3S$ , 480,24; m/z знайдено, 481,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,36 (t, J=8,1, 1H), 7,27-7,20 (m, 5H), 4,11 (dd, J=7,3, 7,1, 2H), 2,87-2,81 (m, 4H), 2,64 (t, J=7,3, 2H), 2,28 (t, J=7,1, 2H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,66-1,58 (m, 2H), 1,56-1,47 (m, 2H), 1,36-1,27 (m, 6H), 1,24 (t, J=7,1, 3H), 0,51-0,45 (m, 2H), 0,43-0,38 (m, 2H).

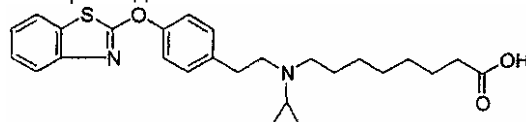
Приклад 429



1-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-3-феніл-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням 2-феніл ізоціанату. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{28}H_{30}N_4O_2S_2$ , 486,21; m/z знайдено, 487,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,61 (d, J=8,1, 1H), 7,57 (d, J=8,1, 1H), 7,28 (t, J=8,1, 1H), 7,20-7,09 (m, 10H), 6,89 (t, J=7,3, 1H), 5,64 (br s, 1H), 3,16-3,09 (m, 2H), 2,70-2,64 (m, 4H), 2,57 (t, J=7,1, 2H), 1,67-1,60 (m, 1H), 1,60-1,52 (m, 2H), 0,39-0,33 (m, 2H), 0,25-0,20 (m, 2H).

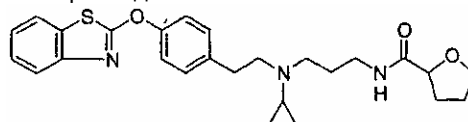
Приклад 430



8-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-октанова кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 428 згідно з процедурою для Прикладу 379, стадія В. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{32}N_2O_3S$ , 452,21; m/z знайдено, 453,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 12,76 (br s, 1H), 7,72 (d, J=7,6, 1H), 7,63 (d, J=7,8, 1H), 7,36 (t, J=7,6, 1H), 7,30-7,21 (m, 5H), 3,01-2,88 (m, 4H), 2,77 (t, J=8,1, 2H), 2,27 (t, J=7,8, 2H), 1,96-1,88 (m, 1H), 1,66-1,54 (m, 4H), 1,38-1,23 (m, 6H), 0,77-0,70 (m, 2H), 0,61-0,54 (m, 2H).

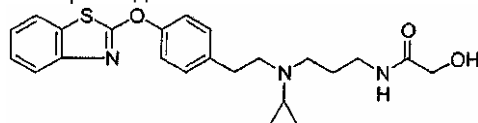
Приклад 431



Тетрагідро-фуран-2-карбонова кислота [3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-амід.

До розчину N-1-[2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил]-N1-циклопропіл-пропіл-1,3-діаміну (Приклад 421, 330мг, 0,9ммоль) у  $CH_2Cl_2$  (18мл) додавали 2-тетрагідрофуранкарбонову кислоту (129мкл, 1,35ммоль) та Si-карбодіімід (1,05ммоль/г, 1,71г, 1,8ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (267мг, вихід 64%). MC(ESI): розрах. маса для  $C_{26}H_{31}N_3O_3S$ , 465,21; m/z знайдено, 466,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,64 (d, J=8,1, 1H), 7,36 (t, J=8,1, 1H), 7,32 (br s, 1H), 7,29-7,21 (m, 5H), 4,32 (dd, J=6,1, 2,3, 1H), 3,93-3,81 (m, 2H), 3,41-3,31 (m, 1H), 3,30-3,21 (m, 1H), 2,90-2,80 (m, 4H), 2,75 (t, J=6,8, 2H), 2,32-2,21 (m, 1H), 2,08-1,97 (m, 1H), 1,92-1,77 (m, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 0,56-0,49 (m, 2H), 0,48-0,41 (m, 2H).

Приклад 432

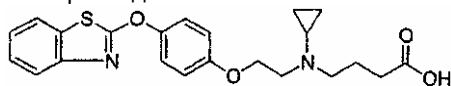


N-[3-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-феніл]-етил)-циклопропіл-аміно)-пропіл]-2-гідрокси-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 431 з використанням глікової кислоти. MC(ESI): розрах. маса для

$C_{23}H_{27}N_3O_3S_2$ , 425,18;  $m/z$  знайдено, 426,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73-7,63 (m, 2H), 7,44 (br s, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 7,29-7,18 (m, 5H), 4,21 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 3,37-3,28 (m, 2H), 2,90-2,82 (m, 4H), 2,75 (t,  $J=6,1$ , 2H), 1,85-1,78 (m, 1H), 1,77-1,70 (m, 2H), 0,58-0,38 (m, 4H).

Приклад 433



4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-масляна кислота.

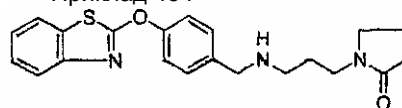
А. {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропіл-аміні. До розчину, що перемішувався, 2-[4-(2-бromo-етокси)-фенокси]-бензотіазолу (Приклад 9, 1,1г, 3,14ммоль) у  $CH_3CN$  (31мл) додавали циклопропілетиламіні (1,09мл, 15,7ммоль) та  $N,N$ -діізопропілетиламіні (1,1мл, 6,28ммоль). Дану суміш нагрівали до  $60^\circ C$  протягом 16 годин, охолоджували до кімнатної температури і потім розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (100мл). Розчин промивали водою ( $2 \times 20$ мл), осушували та концентрували. Одержане в результаті масло піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-15%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням прозорого масла (999мг, вихід 98%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2O_2S$ , 326,11;  $m/z$  знайдено, 327,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,59 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,33 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,17 (m, 3H), 6,95-6,89 (m, 2H), 4,03 (t,  $J=5,3$ , 2H), 3,06 (t,  $J=5,3$ , 2H), 2,20-2,14 (m, 1H), 2,02 (bs, 1H), 0,47-0,41 (m, 2H), 0,39-0,34 (m, 2H).

В. 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-масляна кислота, етиловий ефір. До розчину, що перемішувався, {2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-циклопропіл-аміну (950мг, 2,91ммоль) у  $CH_3CN$  (29мл) додавали 4-бromo-масляну кислоту, етиловий ефір (625мкл, 4,37ммоль), та  $N,N$ -діізопропілетиламіні (1,0мл, 5,82ммоль). Дану суміш нагрівали до  $60^\circ C$  протягом 16 годин, охолоджували до кімнатної температури і потім розчиняли у  $CH_2Cl_2$  (100мл). Розчин промивали водою ( $2 \times 20$ мл), осушували та концентрували. Утворене в результаті масло піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-50%  $EtOAc$ /гексани) з одержанням безбарвного масла (1,0г, вихід 78%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{28}N_2O_4S$ , 440,18;  $m/z$  знайдено, 441,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,61 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,34 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,28-7,18 (m, 3H), 6,95-6,90 (m, 2H), 4,14-4,04 (m, 4H), 3,00 (t,  $J=6,3$ , 2H), 2,71 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,31 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,90-1,80 (m, 3H), 1,23 (t,  $J=7,1$ , 3H), 0,51-0,44 (m, 2H), 0,43-0,38 (m, 2H).

С. 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-масляна кислота. До розчину 4-((2-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-фенокси]-етил)-циклопропіл-аміно)-масляної кислоти, етилового ефіру (970мг, 2,2ммоль), у 3:1 суміші  $THF/CH_3OH$  (80мл) додавали гідроксид літію (211мг, 8,8ммоль) у воді (20мл). Даний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин, і потім рН встановлювали на рівні 7 за допомогою 1N водної  $HCl$ . Дану суміш екстрагували  $CH_2Cl_2$  ( $2 \times 100$ мл). Об'єднану органічну фазу концентрували під зниженим тиском. Утворене в ре-

зультаті масло піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (877мг, вихід 97%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{24}N_2O_4S$ , 412,15;  $m/z$  знайдено, 413,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,44 (br s, 1H), 7,68 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,62 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,35 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,27-7,20 (m, 3H), 7,01-6,95 (m, 2H), 4,44 (t,  $J=5,0$ , 2H), 3,56 (t,  $J=5,0$ , 2H), 3,32 (t,  $J=8,1$ , 2H), 2,67-2,60 (m, 1H), 2,46 (t,  $J=6,8$ , 2H), 2,18-2,09 (m, 2H), 1,32-1,25 (m, 2H), 0,88-0,81 (m, 2H).

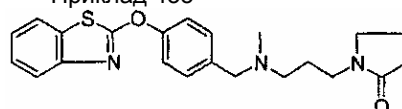
Приклад 434



1-(3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензиламіно]-пропіл)-піролідін-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням 1-(3-аміно-пропіл)-піролідін-2-ону. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_2S$ , 381,15;  $m/z$  знайдено, 382,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,45-7,41 (m, 2H), 7,36 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,32-7,28 (m, 2H), 7,24 (t,  $J=8,1$ , 1H), 3,81 (s, 2H), 3,38-3,27 (m, 5H), 3,63 (t,  $J=6,8$ , 2H), 3,35 (t,  $J=7,6$ , 2H), 2,02-1,93 (m, 2H), 1,82-1,73 (m, 2H).

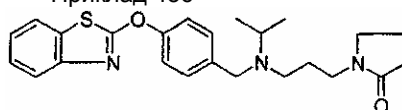
Приклад 435



1-(3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-метил-аміно)-пропіл)-піролідін-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням формальдегіду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 395,17;  $m/z$  знайдено, 396,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,43-7,27 (m, 5H), 7,24 (t,  $J=8,1$ , 1H), 3,54 (s, 2H), 3,32 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 4H), 2,43 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,34 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,23 (s, 3H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 2H).

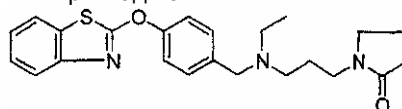
Приклад 436



1-(3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-ізопропіл-аміно)-пропіл)-піролідін-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням ацетону. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{29}N_3O_2S$ , 423,20;  $m/z$  знайдено, 424,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,37 (t,  $J=7,8$ , 1H), 7,30-7,21 (m, 3H), 3,55 (s, 2H), 3,29-3,20 (m, 4H), 3,01-2,90 (m, 1H), 2,42 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,32 (t,  $J=7,8$ , 2H), 1,97-1,83 (m, 2H), 1,63-1,53 (m, 2H), 1,02 (d,  $J=6,6$ , 6H).

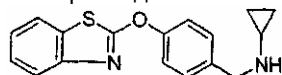
Приклад 437



1-(3-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-етил-аміно)-пропіл)-піролідін-2-он.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 409 з використанням ацетальдегіду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S$ , 409,18;  $m/z$  знайдено, 410,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,43-7,34 (m, 3H), 7,32-7,23 (m, 3H), 3,56 (s, 2H), 3,30 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 4H), 2,53 (dd,  $J=7,1$ , 7,1, 2H), 2,45 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,34 (t,  $J=7,8$ , 2H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,73-1,64 (m, 2H), 1,04 (t,  $J=7,1$ , 3H).

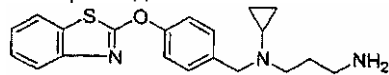
## Приклад 438



[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 251, стадія В, з використанням циклопропіламіну. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{17}H_{16}N_2OS$ , 296,10;  $m/z$  знайдено, 297,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,40-7,33 (m, 3H), 7,32-7,27 (m, 2H), 7,24 (t,  $J=8,1$ , 1H), 3,85 (s, 2H), 2,19-2,12 (m, 1H), 1,86 (br s, 1H), 0,48-0,35 (m, 4H).

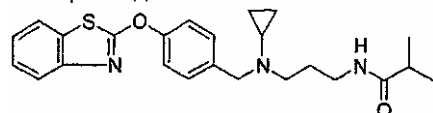
## Приклад 439



N-1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-N1-циклопропіл-пропан-1,3-діамін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 421 з використанням сполуки для Прикладу 438. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_3OS$ , 353,16;  $m/z$  знайдено, 354,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,32 (m, 3H), 7,30-7,23 (m, 3H), 3,75 (s, 2H), 2,67 (t,  $J=7,1$ , 2H), 2,58 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,80-1,73 (m, 1H), 1,72-1,64 (m, 2H), 1,19 (br s, 2H), 0,52-0,46 (m, 2H), 0,42-0,36 (m, 2H).

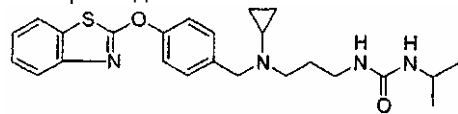
## Приклад 440



N-3-[[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно]-пропіл-ізобутирамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням ізобутан хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{29}N_3O_2S$ , 423,20;  $m/z$  знайдено, 424,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,40-7,22 (m, 6H), 6,26 (br s, 1H), 3,73 (s, 2H), 3,23 (dd,  $J=6,3$ , 5,8, 2H), 2,61 (t,  $J=6,6$ , 2H), 2,29-2,18 (m, 1H), 1,79-1,68 (m, 3H), 1,09 (d,  $J=6,8$ , 6H), 0,54-0,47 (m, 2H), 0,43-0,37 (m, 2H).

## Приклад 441

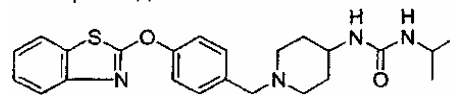


1-([3-[[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-циклопропіл-аміно]-пропіл]-3-ізопропіл-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 422 з використанням ізопропіл ізоціанату. MC(ESI): розрах. маса для

$C_{24}H_{30}N_4O_2S$ , 438,21;  $m/z$  знайдено, 439,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,69 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,38-7,29 (m, 3H), 7,27-7,20 (m, 3H), 5,44 (br s, 1H), 5,15 (d,  $J=7,8$ , 1H), 3,87-3,76 (m, 1H), 3,70 (s, 2H), 3,12 (dd,  $J=6,3$ , 6,1, 2H), 2,56 (t,  $J=7,1$ , 2H), 1,76-1,67 (m, 3H), 1,07 (d,  $J=6,3$ , 6H), 0,49-0,42 (m, 2H), 0,40-0,34 (m, 2H).

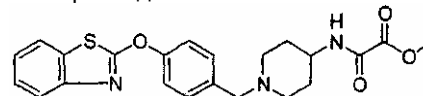
## Приклад 442



1-([1-4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл)-3-ізопропіл-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням ізопропіл ізоціанату. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_4O_2S$ , 424,19;  $m/z$  знайдено, 425,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,35 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 4,77 (dd,  $J=8,1$ , 7,8, 1H), 3,88-3,78 (m, 1H), 3,66-3,55 (m, 1H), 3,51 (s, 2H), 2,82 (d,  $J=11,6$ , 2H), 2,13 (t,  $J=10,9$ , 2H), 1,94 (d,  $J=11,9$ , 2H), 1,69 (br s, 1H), 1,48-1,36 (m, 2H), 1,14 (d,  $J=6,6$ , 6H).

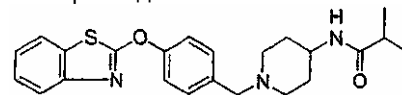
## Приклад 443



N-([1-4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл)-оксамінова кислота, метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням хлоро-оксо-оцтової кислоти, метилового ефіру. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$ , 425,14;  $m/z$  знайдено, 426,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,78 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,55-7,50 (m, 2H), 7,44-7,36 (m, 3H), 7,31 (t,  $J=8,1$ , 1H), 3,84 (s, 2H), 3,81-3,72 (m, 1H), 3,41 (s, 3H), 3,11 (d,  $J=10,9$ , 2H), 2,59-2,47 (m, 2H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,79-1,66 (m, 2H).

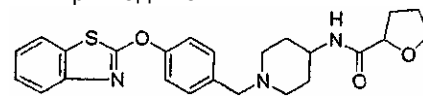
## Приклад 444



N-([1-4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл)-ізобутирамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253 з використанням ізобутил хлориду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S$ , 409,18;  $m/z$  знайдено, 410,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,84 (d,  $J=8,6$ , 2H), 7,69 (t,  $J=7,8$ , 2H), 7,44 (d,  $J=8,6$ , 2H), 7,41-7,33 (m, 2H), 7,27 (t,  $J=8,1$ , 1H), 4,33 (s, 2H), 4,16-4,00 (m, 1H), 3,57-3,42 (m, 2H), 3,31-3,16 (m, 2H), 2,58-2,45 (m, 1H), 2,31-2,07 (m, 4H), 1,10 (d,  $J=6,8$ , 6H).

## Приклад 445

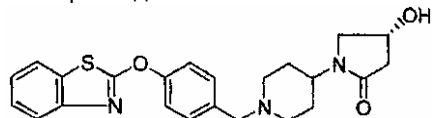


Тетрагідро-фуран-2-карбонова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-амід.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 253, стадія D, згідно з процедурою для Прикладу

431. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{27}N_3O_3S$ , 437,18;  $m/z$  знайдено, 438,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 11,03 (br s, 1H), 7,73 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,67 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,46-7,42 (m, 2H), 7,41-7,32 (m, 3H), 7,27 (d,  $J=7,8$ , 1H), 4,31 (t,  $J=8,34$ , 1H), 3,98-3,89 (m, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,19 (d,  $J=11,6,2H$ ), 2,43 (t,  $J=10,4,2H$ ), 2,34-2,21 (m, 2H), 2,08-1,69 (m, 8H).

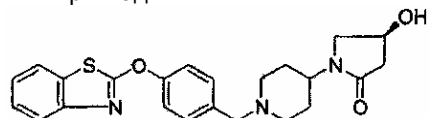
#### Приклад 446



1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-4-гідрокси-піролідин-2-он.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 253, стадія D, згідно з процедурою для Прикладу 254, стадія D. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_3S$ , 423,16;  $m/z$  знайдено, 424,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,80 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,68-7,62 (m, 3H), 7,53-7,49 (m, 2H), 7,42 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,32 (t,  $J=8,3$ , 1H), 4,44 (t,  $J=6,3$ , 1H), 4,38 (s, 2H), 4,25-4,15 (m, 1H), 3,68-3,57 (m, 3H), 3,33-3,13 (m, 3H), 2,71 (dd,  $J=10,9$ , 6,3, 1H), 2,28 (t,  $J=17,7$ , 1H), 2,13-2,02 (m, 2H), 2,01-1,92 (m, 2H).

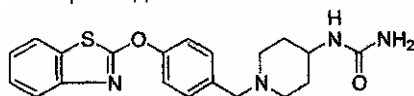
#### Приклад 447



1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-4-гідрокси-піролідин-2-он.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 253, стадія D, згідно з процедурою для Прикладу 254, стадія D. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_3S$ , 423,16;  $m/z$  знайдено, 424,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,80 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,68-7,62 (m, 3H), 7,53-7,49 (m, 2H), 7,42 (t,  $J=8,1$ , 1H), 7,32 (t,  $J=8,3$ , 1H), 4,44 (t,  $J=6,3$ , 1H), 4,38 (s, 2H), 4,25-4,15 (m, 1H), 3,68-3,57 (m, 3H), 3,33-3,13 (m, 3H), 2,71 (dd,  $J=10,9$ , 6,3, 1H), 2,28 (t,  $J=17,7$ , 1H), 2,13-2,02 (m, 2H), 2,01-1,92 (m, 2H).

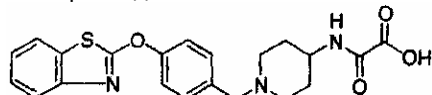
#### Приклад 448



1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія C, з використанням триметилсиліл ізоціанату. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_4O_2S$ , 382,15;  $m/z$  знайдено, 383,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,63 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,40-7,33 (m, 3H), 7,30-7,21 (m, 3H), 5,82 (d,  $J=7,8$ , 1H), 5,10 (d,  $J=4,6$ , 1H), 3,84 (s, 1H), 3,56 (br s, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,81 (d,  $J=11,6,2H$ ), 2,12 (t,  $J=11,1$ , 2H), 1,90 (d,  $J=11,9$ , 2H), 1,51-1,39 (m, 2H).

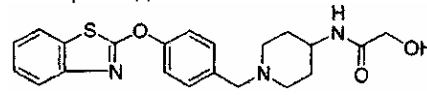
#### Приклад 449



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-оксамінова кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 443 згідно з процедурою для Прикладу 433, стадія C MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$ , 411,13;  $m/z$  знайдено, 412,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CD_3OD$ ): 7,78 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,55-7,50 (m, 2H), 7,44-7,36 (m, 3H), 7,31 (t,  $J=8,1$ , 1H), 3,84 (s, 2H), 3,81-3,72 (m, 1H), 3,11 (d,  $J=10,9$ , 2H), 2,59-2,47 (m, 2H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,79-1,66 (m, 2H).

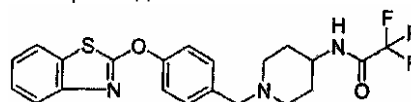
#### Приклад 450



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2-гідрокси-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 431 з використанням гліолевої кислоти MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_3S$ , 397,15;  $m/z$  знайдено, 398,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,40-7,35 (m, 3H), 7,31-7,23 (m, 3H), 6,83 (d,  $J=8,1$ , 1H), 5,33 (br s, 1H), 3,99 (s, 2H), 3,87-3,75 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,85 (d,  $J=11,4$ , 2H), 2,14 (t,  $J=10,9$ , 2H), 1,92 (d,  $J=12,6,2H$ ), 1,56-1,43 (m, 2H).

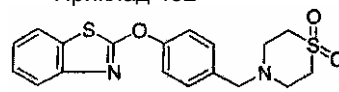
#### Приклад 451



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-2,2,2-трифторо-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 431 з використанням трифторооцтової кислоти. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{20}F_3N_3O_2S$ , 435,12;  $m/z$  знайдено, 436,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,3$ , 2H), 7,54 (d,  $J=8,6$ , 2H), 7,47 (d,  $J=8,8$ , 2H), 7,41 (t,  $J=8,3$ , 1H), 7,34-7,28 (m, 1H), 4,24 (s, 2H), 4,15-4,02 (m, 1H), 3,59 (d,  $J=12,1$ , 2H), 3,40 (br s, 1H), 2,87 (t,  $J=11,9,2H$ ), 2,22-2,02 (m, 4H).

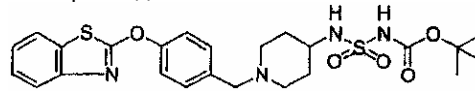
#### Приклад 452



2-[4-(1,1-діоксо-1H-тіоморфолін-4-ілметил)-фенокс]-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 251 з використанням тіоморфолін-1,1-діоксиду. MC(ESI): розрах. маса для  $C_{18}H_{18}N_2O_3S_2$ , 374,08;  $m/z$  знайдено, 375,2  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,67 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,42-7,31 (m, 5H), 7,27 (t,  $J=7,8,1H$ ), 3,66 (s, 2H), 3,03 (d,  $J=26,3$ , 8H).

#### Приклад 453

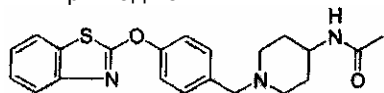


N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-аміносурфоновий карбаміновий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253 з використанням кар-

баминової кислоти, N-(сульфоніл хлорид) трет-бутилового ефіру. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{24}H_{30}N_4O_5S_2$ , 518,17; m/z знайдено, 519,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,2, 1H), 7,67 (d, J=8,2, 1H), 7,42-7,35 (m, 3H), 7,34-7,24 (m, 3H), 5,18 (br s, 1H), 3,55 (s, 2H), 3,39-3,29 (m, 1H), 2,83 (d, J=11,7, 2H), 2,31-2,18 (m, 2H), 1,98 (d, J=11,7, 2H), 1,72-1,59 (m, 2H), 1,47 (s, 9H).

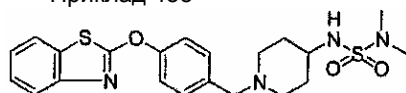
## Приклад 454



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням ацетилхлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{23}N_3O_2S$ , 381,15; m/z знайдено, 382,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=7,8, 1H), 7,67 (d, J=8,1, 1H), 7,43-7,36 (m, 3H), 7,33-7,24 (m, 3H), 5,65 (br s, 1H), 3,87-3,76 (m, 1H), 3,54 (s, 2H), 2,86 (d, J=12,1, 2H), 2,17 (t, J=11,4, 2H), 1,97 (s, 3H), 1,93 (d, J=11,9, 2H), 1,56-1,44 (m, 2H).

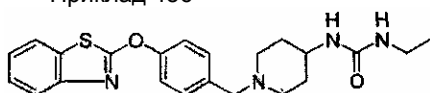
## Приклад 455



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N,N-диметилсульфамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням N,N-диметил-сульфаміоїл хлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{26}N_4O_3S_2$ , 446,14; m/z знайдено, 447,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,35 (m, 3H), 7,32-7,23 (m, 3H), 4,37 (d, J=7,8, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,28-3,17 (m, 1H), 2,81 (d, J=10,9, 2H), 2,78 (s, 6H), 2,11 (t, J=11,1, 2H), 1,98 (d, J=10,9, 2H), 1,61-1,50 (m, 2H).

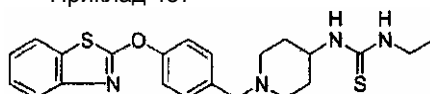
## Приклад 456



1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-етил-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням етил ізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_4O_2S$ , 410,18; m/z знайдено, 411,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,42-7,34 (m, 3H), 7,32-7,23 (m, 3H), 4,54 (br s, 1H), 4,45 (d, J=7,6, 1H), 3,67-3,55 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 3,23-3,14 (m, 2H), 2,80 (d, J=11,9, 2H), 2,13 (t, J=11,4, 2H), 1,93 (d, J=12,6, 2H), 1,48-1,36 (m, 2H), 1,12 (t, J=7,3, 3H).

## Приклад 457

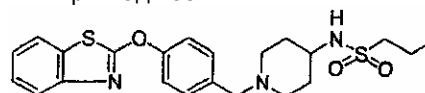


1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-етил-тіосечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням етил ізотіоціанату. МС(ESI): розрах. маса

для  $C_{22}H_{26}N_4OS_2$ , 426,15; m/z знайдено, 427,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d, J=7,8, 1H), 7,67 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 6,03 (br s, 1H), 5,74 (br s, 1H), 4,20-4,00 (m, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,47-3,35 (m, 2H), 2,82 (d, J=11,6, 2H), 2,05 (t, J=11,1, 2H), 2,05 (d, J=11,9, 2H), 1,57-1,45 (m, 2H), 1,21 (t, J=7,3, 3H).

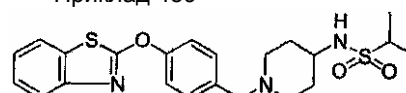
## Приклад 458



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-пропан-1-сульфонова кислота.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням 1-пропансульфоніл хлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3O_3S_2$ , 445,15; m/z знайдено, 446,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,65 (d, J=8,1, 1H), 7,40-7,34 (m, 3H), 7,32-7,22 (m, 3H), 4,85 (d, J=8,1, 1H), 3,48 (s, 2H), 3,36-3,24 (m, 1H), 3,02-2,94 (m, 2H), 2,81 (d, J=11,9, 2H), 2,11 (t, J=10,6, 2H), 1,95 (d, J=12,6, 2H), 1,89-1,78 (m, 2H), 1,65-1,54 (m, 2H), 1,04 (t, J=7,3, 3H).

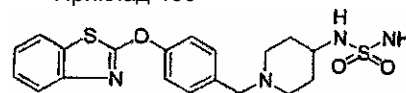
## Приклад 459



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-пропан-2-сульфонова кислота.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням 2-пропансульфокіл хлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{27}N_3O_3S_2$ , 445,15; m/z знайдено, 446,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,35 (m, 3H), 7,32-7,24 (m, 3H), 3,79 (d, J=5,6, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,38-3,247 (m, 1H), 2,89-2,78 (m, 2H), 2,19-1,94 (m, 5H), 1,76 (d, J=30,8, 6H), 1,69-1,55 (m, 2H).

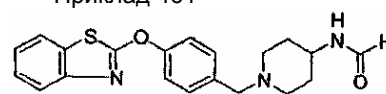
## Приклад 460



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-сульфамід.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 453 згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія В. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{22}N_4O_3S_2$ , 418,11; m/z знайдено, 419,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 10,68 (br s, 1H), 7,60 (d, J=8,3, 1H), 7,56 (d, J=8,3, 1H), 7,48-7,38 (m, 2H), 7,32-7,24 (m, 3H), 7,18 (t, J=7,8, 1H), 6,24 (br s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,80-3,66 (m, 1H), 3,57-3,10 (m, 2H), 3,04-2,61 (m, 2H), 2,41-1,61 (m, 4H).

## Приклад 461

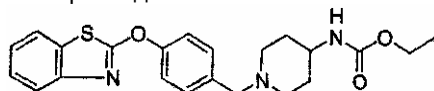


N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-формамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 431 з використанням мурашиної кислоти. МС(ESI): розрах. маса для

$C_{20}H_{21}N_3O_2S$ , 367,14;  $m/z$  знайдено, 368,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 12,28 (br s, 1H), 7,73 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,68 (d,  $J=7,8$ , 1H), 7,47-7,24 (m, 6H), 6,33 (d,  $J=7,3$ , 1H), 4,05-3,94 (m, 1H), 3,80 (s, 2H), 3,14 (d,  $J=11,6$ , 2H), 2,41 (t,  $J=11,9$ , 2H), 1,99 (d,  $J=13,1$ , 2H), 1,83-1,70 (m, 2H).

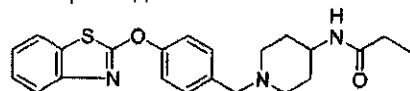
Приклад 462



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, етиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням етил хлороформіату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_3S$ , 411,16;  $m/z$  знайдено, 412,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,66 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,32-7,22 (m, 3H), 4,62 (br s, 1H), 4,10 (dd,  $J=7,3$ , 6,8, 2H), 3,59-3,51 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,80 (d,  $J=11,6$ , 2H), 2,12 (t,  $J=11,6$ , 2H), 1,93 (d,  $J=12,1$ , 2H), 1,51-1,39 (m, 2H), 1,23 (t,  $J=7,1$ , 3H).

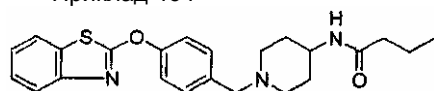
Приклад 463



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-пропіонамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням пропіонілхлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 395,17;  $m/z$  знайдено, 396,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,32-7,22 (m, 3H), 5,61 (d,  $J=8,1$ , 1H), 3,87-3,76 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,82 (d,  $J=11,9$ , 2H), 2,22-2,07 (m, 4H), 1,90 (d,  $J=13,1$ , 2H), 1,51-1,39 (m, 2H), 1,14 (t,  $J=7,6$ , 3H).

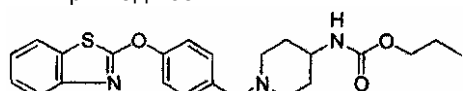
Приклад 464



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-бутирамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням бутирилхлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_2S$ , 409,18;  $m/z$  знайдено, 410,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,40-7,35 (m, 3H), 7,31-7,23 (m, 3H), 5,64 (d,  $J=8,1$ , 1H), 3,87-3,77 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,81 (d,  $J=11,6$ , 2H), 2,16-2,07 (m, 4H), 1,91 (d,  $J=12,9$ , 2H), 1,71-1,60 (m, 2H), 1,51-1,39 (m, 2H), 0,93 (t,  $J=7,3$ , 3H).

Приклад 465

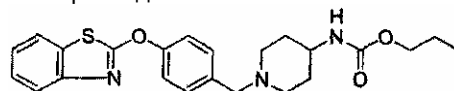


1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-пропіл-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням пропіл ізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{28}N_4O_2S$ , 424,19;  $m/z$  знайдено, 425,5  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,70 (d,  $J=8,1$ ,

1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,39-7,33 (m, 3H), 7,28-7,21 (m, 3H), 5,54 (br s, 1H), 5,37 (d,  $J=8,1$ , 1H), 3,66-3,56 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 3,11 (dd,  $J=7,1$ , 6,8, 2H), 2,80 (d,  $J=11,1$ , 2H), 2,11 (t,  $J=11,1$ , 2H), 1,91 (d,  $J=11,1$ , 2H), 1,54-1,38 (m, 4H), 0,91 (t,  $J=7,3$ , 3H).

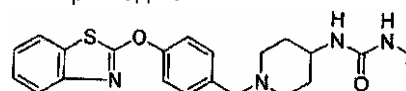
Приклад 466



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-карбамінова кислота, пропіловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням пропілхлороформіату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_3S$ , 425,18;  $m/z$  знайдено, 426,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,63 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,39-7,33 (m, 3H), 7,31-7,21 (m, 3H), 4,83 (d,  $J=7,6$ , 1H), 4,00 (t,  $J=6,6$ , 2H), 3,58-3,49 (m, 1H), 3,47 (s, 2H), 2,79 (d,  $J=11,6$ , 2H), 2,10 (t,  $J=10,9$ , 2H), 1,91 (d,  $J=11,1$ , 2H), 1,67-1,56 (m, 2H), 1,52-1,40 (m, 2H), 0,92 (t,  $J=7,6$ , 3H).

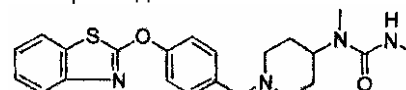
Приклад 467



{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-метил-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням метилізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_4O_2S$ , 396,16;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,45-7,34 (m, 3H), 7,33-7,22 (m, 3H), 5,71 (br s, 2H), 3,69-3,59 (m, 1H), 3,56 (s, 2H), 2,87 (d,  $J=11,9$ , 2H), 2,73 (d,  $J=4,8$ , 3H), 2,21 (t,  $J=10,1$ , 2H), 1,93 (d,  $J=10,4$ , 2H), 1,58-1,45 (m, 2H).

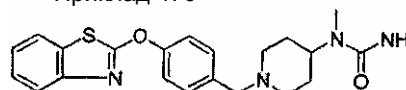
Приклад 469



1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1,3-диметил-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 255, стадія С, з використанням метилізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_4O_2S$ , 410,18;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,31-7,22 (m, 3H), 4,63 (dd,  $J=4,6$ , 4,6, 1H), 4,21-4,11 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,93 (d,  $J=11,9$ , 2H), 2,79 (d,  $J=4,8$ , 3H), 2,71 (s, 3H), 2,08 (t,  $J=11,9$ , 2H), 1,76-1,64 (m, 2H), 1,63-1,54 (m, 2H).

Приклад 470

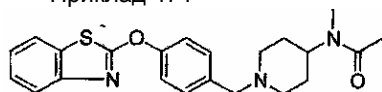


1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1-метил-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 255, стадія С, з використанням триметилізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{24}N_4O_2S$ , 396,16;  $m/z$  знайдено, 397,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,65 (d,  $J=8,1$ , 1H), 7,42-7,34 (m, 3H), 7,32-7,21

(m, 3H), 4,93 (s, 2H), 4,16-4,03 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,94 (d, J=11,4, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,09 (t, J=11,4, 2H), 1,79-1,66 (tn, 2H), 1,65-1,56 (m, 2H).

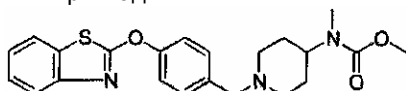
## Приклад 471



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-ацетамід.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 255, стадія С, з використанням ацетилхлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{25}N_3O_2S$ , 395,17;  $m/z$  знайдено, 396,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,65 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,31-7,22 (m, 3H), 4,55-4,44 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,01-2,90 (m, 2H), 2,84 (s, 3H), 2,15-2,09 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,77-1,65 (m, 2H), 1,64-1,53 (m, 2H).

## Приклад 472



1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-метил-карбаїмова кислота, метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 255, стадія С, з використанням хлороформіату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O_3S$ , 411,16;  $m/z$  знайдено, 412,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,42-7,35 (m, 3H), 7,33-7,24 (m, 3H), 4,16-3,96 (m, 1H), 3,69 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,95 (d, J=11,4, 2H), 2,78 (s, 3H), 2,08 (t, J=10,9, 2H), 1,82-1,69 (m, 2H), 1,65-1,57 (m, 2H).

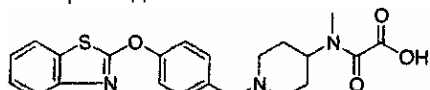
## Приклад 473



N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-оксаїмова кислота, метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 255, стадія С, з використанням хлоро-оксо-оцтової кислоти, метилового ефіру. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_4S$ , 439,16;  $m/z$  знайдено, 440,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,73 (d, J=8,1, 1H), 7,66 (d, J=8,1, 1H), 7,41-7,34 (m, 3H), 7,33-7,23 (m, 3H), 4,41-4,32 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,97 (d, J=11,9, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,13 (t, J=11,9, 2H), 1,95-1,83 (m, 2H), 1,72-1,62 (m, 2H).

## Приклад 474

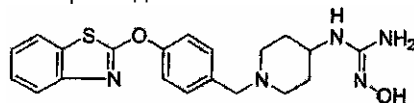


N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N-метил-оксаїмова кислота.

Титульна сполука була одержана із Прикладу 473 згідно з процедурою для Прикладу 433, стадія С МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$ , 425,14;  $m/z$  знайдено, 426,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,68 (d, J=8,1, 1H), 7,59 (d, J=8,1, 1H), 7,37-7,28 (m, 3H), 7,27-7,16 (m, 3H), 4,27-4,16 (m, 1H), 3,43 (s, 2H), 2,93 (d, J=11,897, 2H), 2,75 (s, 3H),

2,01 (t, J=11,9, 2H), 1,82-1,65 (m, 2H), 1,58-1,47 (m, 2H).

## Приклад 475

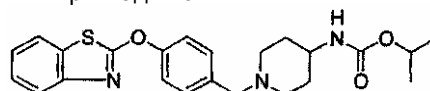


Гуанідин, N-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N'-гідрокси.

А. 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-ціанамід. До суспензії 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іламіну (339мг, 1,0ммоль) у  $CH_3OH$  (2,0мл) додавали ацетат натрію (180мг, 2,2ммоль) при кімнатній температурі. Суспензія перетворилась у прозорий розчин. Розчин охолоджували до 0°C. По краплях додавали ціаногенбромід (159мг, 1,5ммоль) у  $CH_3OH$  (0,7мл). Дану реакційну суміш перемішували при 5°C протягом 2 годин і потім при кімнатній температурі протягом ночі. Суміш фільтрували через , і фільтрат абсорбували на силікагелі (40г) та очищали (0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням нестійкого масла (123мг, вихід 34%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{20}N_4OS$ , 364,14;  $m/z$  знайдено, 365,3  $[M+H]^+$ .

В. Гуанідин, N-11-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-N'-гідрокси. До розчину 1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-ціанаміду (123мг, 0,34ммоль) у DMF (2мл) додавали гідроксиламін гідрохлорид (41,5мг, 0,60ммоль) і потім невеликими порціями карбонат натрію (119мг, 1,12ммоль). Дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин та розподіляли між  $EtOAc$  (20мл) та водою (20мл). Органічну фазу промивали розсоллом, осушували та концентрували під зниженим тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді твердої речовини світлого кольору. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (12г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням білої твердої речовини (117мг, вихід 86%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{23}N_5O_4S$ , 397,16;  $m/z$  знайдено, 398,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,38-7,32 (m, 3H), 7,28-7,21 (m, 3H), 4,69 (br s, 2H), 3,46 (s, 2H), 3,27-3,16 (m, 1H), 2,78 (d, J=10,9, 2H), 2,04 (t, J=11,1, 2H), 1,92 (d, J=11,1, 2H), 1,51-1,38 (m, 2H).

## Приклад 476

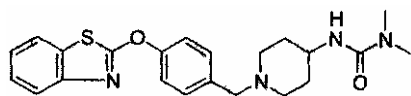


1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл-карбаїмова кислота, ізопропіловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням ізопропіл ізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{27}N_3O_3S$ , 425,18;  $m/z$  знайдено, 426,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,63 (d, J=8,1, 1H), 7,38-7,33 (m, 3H), 7,31-7,21 (m, 3H), 4,95-4,85 (m, 1H), 4,75 (d, J=7,1, 1H), 3,58-3,49 (m, 1H), 3,47 (s, 2H), 2,79 (d, J=11,6, 2H), 2,09 (t, J=11,4, 2H), 1,91 (d, J=11,9, 2H), 1,50-1,39 (m, 2H), 1,21 (d, J=6,5, 6H).

## Приклад 477

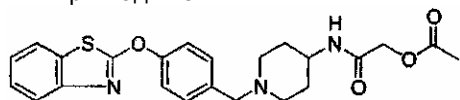




3-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1,1-диметил-сечовина.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням N,N-диметилкарбамоїл хлориду. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{22}H_{26}N_4O_2S$ , 410,18;  $m/z$  знайдено, 411,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,71 (d, J=8,1, 1H), 7,64 (d, J=8,1, 1H), 7,39-7,33 (m, 3H), 7,30-7,21 (m, 3H), 4,41 (d, J=7,8, 1H), 3,73-3,62 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,87 (s, 6H), 2,81 (d, J=11,6, 2H), 2,11 (t, J=11,9, 2H), 1,93 (d, J=11,6, 2H), 1,50-1,38 (m, 2H).

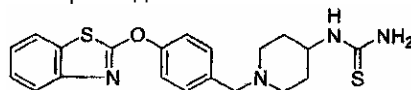
Приклад 478



Оцтова кислота {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-ілкарбамоїл}-метиловий ефір.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням хлорокарбамоїлу оцтової кислоти, метилового ефіру. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{23}H_{25}N_3O_4S$ , 439,16;  $m/z$  знайдено, 440,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=7,8, 1H), 7,65 (d, J=8,1, 1H), 7,40-7,35 (m, 3H), 7,32-7,23 (m, 3H), 6,11 (d, J=8,3, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,93-3,82 (m, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,83 (d, J=11,9, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,14 (t, J=11,9, 2H), 1,93 (d, J=12,1, 2H), 1,56-1,45 (m, 2H).

Приклад 479



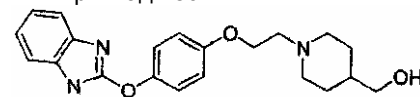
{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-1,1-тіосечовина.

А. 1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-бензоїл-тіосечовина. Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 253, стадія С, з використанням бензоїл ізоціанату. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{27}H_{26}N_4O_2S_2$ , 502,15;  $m/z$  знайдено, 503,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 10,80 d, J=8,1, 1H), 9,06 (s, 1H), 7,81 (d, J=8,3, 2H), 7,72 (d, J=8,3, 1H), 7,65 (d, J=7,8, 1H), 7,59 (t, J=7,6, 1H), 7,50-7,45 (m, 2H), 7,42-7,34 (m, 3H), 7,33-7,22 (m, 3H), 4,40-4,29 (m, 1H), 3,53 (s, 2H), 2,80 (d, J=11,1, 2H), 2,26 (t, J=10,1, 2H), 2,12 (d, J=11,9, 2H), 1,76-1,64 (m, 2H).

В. {1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-тіосечовина. До 1-{1-[4-(бензотіазол-2-ілокси)-бензил]-піперидин-4-іл}-3-бензоїл-тіосечовини (300мг, 0,60ммоль) додавали 10% водний гідроксид натрію (10мл). Дану реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1 години. Результуючу білу суспензію охолоджували до кімнатної температури та екстрагували 10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$  (3×50мл). Органічний шар осушували ( $Na_2SO_4$ ) та концентрували під зниженням тиском з одержанням неочищеного продукту у вигляді білуватої твердої речовини. Даний неочищений продукт піддавали очищенню на  $SiO_2$  (40г; 0-10%  $CH_3OH/CH_2Cl_2$ ) з одержанням титуль-

ної сполуки у вигляді білої твердої речовини (219мг, вихід 92%). МС(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_4OS_2$ , 398,12;  $m/z$  знайдено, 399,3  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,72 (d, J=8,1, 1H), 7,68 (d, J=8,1, 1H), 7,42-7,36 (m, 3H), 7,34-7,26 (m, 3H), 6,09 (m, 1H), 4,29-4,02 (m, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,88 (d, J=11,1, 2H), 2,29 (s, 2H), 2,20 (t, J=11,1, 2H), 2,04 (d, J=10,1, 2H), 1,60-1,45 (m, 2H).

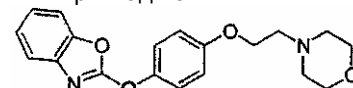
Приклад 480



(1-{2-[4-(1-Н-бензоімідазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-піперидин-4-іл)-метанол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 37 з використанням піперидин-4-іл-метанолу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{21}H_{25}N_3O_3$ , 367,19;  $m/z$  знайдено, 368,4  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $DMSO-d_6$ ): 12,24 (s, 1H), 7,32 (s, 2H), 7,27 (d, J=8,9, 2H), 7,08 (s, 2H), 7,00 (d, J=8,9, 2H), 4,41 (s, 1H), 4,09 (s, 2H), 3,24 (s, 2H), 2,92 (d, J=11,1, 2H), 2,68 (s, 2H), 1,98 (t, J=11,6, 2H), 1,62 (d, J=11,6, 2H), 1,24 (br s, 1H), 1,11 (d, J=9,2, 2H).

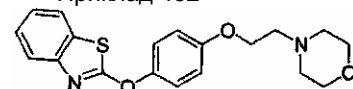
Приклад 481



2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-бензооксазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням 4-(2-хлоро-етил)-морфоліну. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_4$ , 340,14;  $m/z$  знайдено, 341,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,51 (d, J=7,1, 1H), 7,42 (d, J=7,2, 1H), 7,36-7,30 (m, 2H), 7,03-6,95 (m, 2H), 4,14 (t, J=5,7, 2H), 3,80-3,72 (m, 4H), 2,83 (t, J=5,7, 2H), 2,60 (t, J=4,6, 4H).

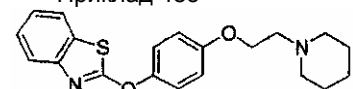
Приклад 482



2-[4-(2-морфолін-4-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням 4-(2-хлоро-етил)-морфоліну та 2-хлоро-бензотіазолу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{19}H_{20}N_2O_3S$ , 35;  $m/z$  знайдено, 341,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,  $CDCl_3$ ): 7,74 (d, J=7,6, 1H), 7,66 (d, J=7,3, 1H), 7,39 (t, J=7,3, 1H), 7,31-7,20 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 2H), 4,14 (t, J=5,7, 2H), 3,80-3,72 (m, 4H), 2,83 (t, J=5,7, 2H), 2,60 (t, J=4,6, 4H).

Приклад 483

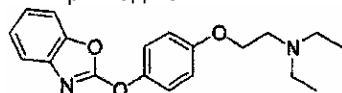


2-[4-(2-піперидин-1-іл-етокси)-фенокси]-бензотіазол.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 12 з використанням 4-(2-хлоро-етил)-піперидину та 2-хлоро-бензотіазолу. МС(ESI): розрах. маса для  $C_{20}H_{22}N_2O_2S$ , 354,14;  $m/z$  знайдено, 355,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$  ЯМР (400МГц,

CDCl<sub>3</sub>): 7,74 (d, J=8,1, 1H), 7,65 (d, J=8,0, 1H), 7,39 (t, J=7,3, 1H), 7,30-7,22 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 2H), 4,13 (t, J=6,0, 2H), 2,81 (t, J=6,0, 2H), 2,58-2,48 (br s, 4H), 1,68-1,58 (m, 4H), 1,52-1,42 (m, 2H).

#### Приклад 484



{2-[4-(бензооксазол-2-ілокси)-фенокси]-етил}-діетил-амін.

Титульна сполука була одержана згідно з процедурою для Прикладу 11 з використанням (2-хлоро-етил)-діетил-аміну. MC(ESI): розрах. маса для C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 326,16; m/z знайдено, 327,1 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7,51 (d, J=7,6, 1H), 7,42 (d, J=7,2, 1H), 7,36-7,29 (m, 2H), 7,28-7,19 (m, 2H), 7,02-6,94 (m, 2H), 4,07 (t, J=6,3, 2H), 2,90 (t, J=6,3, 2H), 2,65 (q, J=7,2, 4H), 1,09 (t, J=7,1, 6H).

#### Біологічні проби

Запроваджені тут результати біологічних проб являють собою ілюстративні результати аналізів, що були проведені для сполук даного винаходу.

Проба на інгібіторну активність LTA4 гідролази щодо рекомбінантної LTA4 гідролази людини

Сполуки даного винаходу випробувались на LTA4 гідролазну інгібіторну активність щодо рекомбінантної LTA4 гідролази людини (rhLTA4H). Були одержані вектори та використані для експресування rhLTA4H суттєво у наступний спосіб: кодуюча LTA4 гідролазу ДНК була ампліфікована за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з використанням людської плацентарної кДНК бібліотеки як матриці. Олігонуклеотидні праймери для PCR реакції базувались на 5'-кінці та комплементі 3'-кінця опублікованої нуклеотидної послідовності для кодуючої ділянки гена LTA4 гідролази людини (CD. Funk et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1987, 84: 6677-6681). Кодуючий LTA4 гідролазу ампліфікований 1,9 т.п.н. ДНК фрагмент був виділений та клонований у pFastBac1 вектор (інвітроген). Рекомбінантний бакуловірус був генерований як описано виробником та застосований для інфікування клітин *Spodoptera frugiperda* (Sf-9). Рекомбінантний LTA4 гідролазний ензим був очищений від інфікованих Sf-9 клітин, як це описано у роботі J.K. Gierse et al. (Protein Expression and Purification 1993, 4: 358-366). Очищений ензимний розчин готували у такий спосіб, що він містив 0,29мг/мл LTA4 гідролази, 50мМ Tris (pH8,0), 150мМ NaCl, 5мМ дитіотрейтолу, 50% гліцерину та повний протеазний інгібіторний коктейль, що не містить EDTA (Roche). Питома активність даного ензиму складала приблизно 3,8мкмоль/хвилину/мг.

LTA4 субстрат був виготовлений із метилового ефіру LTA4 (фірма Cayman Chemical) шляхом обробки 67 еквівал. NaOH під атмосферою азоту при кімнатній температурі протягом 40 хвилин. Даний LTA4 субстрат у формі вільної кислоти зберігався у замороженому стані при -80°C до його використання. Кожна сполука розводилась до різних концентрацій у пробному буфері (0,1М фосфат калію (pH7,4), 5мг/мл альбуміну бичачої сироватки без жирних кислот), що містив 10% DMSO. 25-ул (ul) аліквота розведення кожної сполуки інкубувалась

протягом 10 хвилин при кімнатній температурі з рівним об'ємом пробного буфера, що містив 36нг рекомбінантної людської LTA4H. Потім даний розчин з допомогою пробного буфера доводили до 200мкл. LTA4 (вільна кислота) розтоплювали та розводили в пробному буфері до концентрації 357нг/мл, і до даної реакційної суміші у нульовий момент часу додавали 25мкл (9нг) LTA4 субстрату (загальний об'єм =225мкл). Усі реакції проводились при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Дану реакцію припиняли шляхом розведення 10мкл реакційної суміші 200мкл пробного буфера. Кількісне визначення LTB<sub>4</sub> у розведеній пробі проводилось за допомогою комерційно доступного ферментного імуноаналізу (фірма Cayman Chemical), як рекомендовано виробником. Позитивні контрольні вимірювання, за суттєво ідентичних умов, але без додавання сполуки-інгібітора, та негативні контрольні вимірювання на зразках, що містили усі компоненти, за виключенням ензиму, проводились звичайно у кожному експерименті. IC<sub>50</sub> значення визначались шляхом підгонки даних по активності при різних концентраціях сполуки до 4-параметричного рівняння з використанням програми Grafit (програмне забезпечення Erithacus).

Наведені у таблицях нижче значення IC<sub>50</sub>, як можна очікувати, вкладаються у типовий для проб цього типу трикратний розмах варіювання. Подані тут значення є, загалом, усередненими із одного-трьох вимірювань.

Таблиця 1

Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)
11	6	45	15	94	1
13	2	46	17	135	92
14	9	59	5	136	25
27	7	77	10	271	2
36	14	78	3	481	55
44	8	92	1	484	19

Таблиця 2

Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нМ)
12	100	176	12	298	15
15	22	180	2	302	60
18	6	183	18	325	12
22	7	192	3	328	22
23	1	195	58	331	13
25	4	202	4	334	100
31	17	206	4	336	24
80	23	207	16	353	7
81	5	211	9	357	45
102	3	214	18	358	11
104	14	224	14	359	48
109	21	225	25	360	43
110	40	250	26	361	8
143	64	251	16	363	4
146	43	255	1	366	39
147	33	259	14	380	6
150	1	261	33	389	2
153	8	262	4	419	4
155	9	263	5	437	21
156	7	265	112	446	8
157	1	270	16	447	28
161	1	274	29	450	7

163	9	285	76	454	4
167	37	287	28	462	27
168	27	288	4	471	19
169	32	296	33	479	7
172	27	294	6	483	45

Таблиця 3

Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)
37	10	134	110
123	4	230	36
127	29	231	18
132	139	485	39
133	111		

Продуктування LTB4 стимульованою іонофором кальцію кров'ю мишей відносно інгібіторної активності LTA4H

Миші CD-1 були умертвлені, і кров збирали за допомогою серцевої пункції у шприці, що містили гепарин. Кров розводили 1:15 за допомогою середовища RPMI-1640, і 200-мкл аліквоти розведеної крові вводили у комірки 96-коміркового титраційного мікропланшета. У RPMI-1640 середовищі, яке містило 1% DMSO, при різних концентраціях готували LTA4H інгібіторні випробувані сполуки, і по 20мкл кожної випробуваної сполуки додавали до комірки, що містила розведену цілісну кров (кінцева концентрація DMSO 0,1%). Після того, як вміст титраційного мікропланшета піддавався інкубації протягом 15 хвилин при 37°C у зволоженому інкубаторі, у кожен пробну комірку вводили іонофор кальцію A23187 (фірма Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo.) (кінцева концентрація =20нг/мл). Інкубація продовжувалась за тих самих умов ще протягом 10 хвилин з утворенням LTB4. Реакцію завершували шляхом центрифугування (833×g, 10 хвилин при 4°C), і супернатанти аналізувались на LTB4 з використанням комерційно доступного ферментного імуноаналізу (фірма Cayman Chemical) згідно з інструкціями виробника. Позитивні контрольні вимірювання, за суттєво ідентичних умов, але без додавання сполуки-інгібітора, та негативні не-стимульовані контрольні вимірювання на зразках, що містили усі компоненти, за виключенням іонофору кальцію, проводились звичайно у кожному експерименті. IC<sub>50</sub> значення визначались шляхом підгонки даних по активності при різних концентраціях сполуки до 4-параметричного рівняння з використанням програми Grafit (програмне забезпечення Erithacus).

Таблиця 4

Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)
11	44	27	143	94	72
13	41	44	23	481	264
14	89	46	29	484	11

Таблиця 5

Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)
15	251	250	99	328	143
18	162	198	39	331	85
22	123	206	43	334	453

23	93	207	81	336	15^3
81	41	251	159	359	446
102	55	259	49	360	246
104	520	261	81	380	17
109	189	263	49	437	105
150	52	274	331	446	131
155	127	288	57	447	240
156	2000	296	133	462	144
161	100	298	69	483	161
180	15	302	212		

Таблиця 6

Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)	Приклад	IC <sub>50</sub> (нм)
127	376	133	290
132	347	134	436

Модель запалення у мишей, індукованого арахідоною кислотою

LTA4H інгібіторні сполуки даного винаходу розчиняли у 20% циклодекстран/Н<sub>2</sub>O при концентрації 3мг/мл. Дані розчини вводились перорально з використанням зонда самкам мишей Balb/c вагою приблизно по 20г (0,2мл на мишу, 30мг LTA4H інгібіторної сполуки на кг). За 60 хвилин після введення LTA4 інгібітора кожна миша отримувала місцеву аплікацію 20мкл арахідонової кислоти (100мг/мл в ацетоні) у ліве вухо та 20мкл лише самого ацетону у праве вухо. За 3 години мишей умертвляли, кров витягували у гепаринизовані шприці, і брали 8мм проби вушної тканини. Вушні проби зважувались для визначення набряку і потім заморожувались при -80°C до потреби у визначенні припливу нейтрофілів.

100-мкл аліквоти гепаринизованої крові вводили у комірки титраційного мікропланшета сумісно з рівними об'ємами RPMI-1640 середовища, і у кожен пробну комірку вводили іонофор кальцію A23187 (кінцева концентрація =20нг/мл). Вміст титраційного мікропланшета піддавали інкубації протягом 10 хвилин при 37°C у зволоженому інкубаторі. Реакцію завершували шляхом центрифугування (833×g, 10 хвилин при 4°C). Супернатанти аналізувались на LTB4 з використанням комерційно доступного ферментного імуноаналізу (фірма Cayman Chemical Co.) згідно з інструкціями виробника. Відсоток інгібування ex vivo стимульованого LTB4 продуктування (% інгіб. LTB4) визначався шляхом порівняння з тваринами, котрі піддавались ідентичній обробці, за винятком того, що розчин, який вводився перорально через зонд, не містив інгібіторної сполуки.

Приплив нейтрофілів визначали кількісно шляхом вимірювання активності мієлопероксидази (МРО), нейтрофіл-специфічного ензиму. Проби вушної тканини гомогенізували у 0,5мл екстракційного буфера (0,3М цукрози, 0,22% (вага/об'єм) гексадецил триметиламоній броміду (СТАВ), і 2,5мМ цитрату, одержаного із 0,5М цитратного маточного розчину (pH5,0)). Сторонні речовини вилучали шляхом центрифугування при 14000×g протягом 10 хвилин. Аліквоти 10мкл результуючого супернатанта вводили у комірки титраційного мікропланшета сумісно з 90-мкл аліквотами розріджувального буфера (10мМ цитрату, 0,22% СТАВ), з наступним введенням 20мкл ТМВ рідин-

ної субстратної системи (Sigma Chemical Co.) у кожну пробну комірку. Вміст титраційного мікропланшета витримували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакцію припиняли шляхом додавання 100мкл 1М  $H_2SO_4$  у кожну пробну комірку, і активність мієлопероксидази у кожній пробі визначали із оптичної густини при 405нм. Фонове значення від правого вуха, що оброблялось лише ацетоном, віднімалось від значення для лівого вуха, що оброблялось арахідоною кислотою в ацетоні, для кожної тварини. Відсоток інгібування припливу нейтрофілів (% інгіб. МРО) сполуками даного винаходу визначався шляхом порівняння з тваринами, котрі піддавались ідентичній обробці, за винятком того, що розчин, який вводився перорально через зонд, не містив інгібіторної сполуки.

Таблиця 7

Приклад	% інгіб. LTB4	% інгіб. МРО
11	83	95
14	81	56
27	50	72

Таблиця 8

Приклад	% інгіб. LTB4	% інгіб. МРО	Приклад	% інгіб. LTB4	% інгіб. МРО
15	32	29	251	79	66
18	78	83	259	95	74
22	79	79	263	0	19
23	67	84	274	93	87
81	78	83	325	76	67
109	51	44	336	67	0
150	81	91	360	87	88
155	96	93	361	86	90
180	87	87	446	64	43
250	80	94	447	90	48
206	67	76	471	90	89
250	80	94			

Із опису даного винаходу, зробленого зі специфічними подробицями, та проілюстрованого способу його впровадження у практику фахівцями у даній галузі зрозуміло, що численні варіації, застосування, модифікації та розширення задіяних базових принципів можуть бути зроблені без відходу від його суті та обсягу. Слід розуміти, що попереднє слугує лише ілюстрацією, і даний винахід не має обмежуватись специфічними формою або розташуванням описаних та показаних тут частин.