



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(SU) 1056902 A

3 (50) C 07 D 401/12//A 61 K 31/33

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

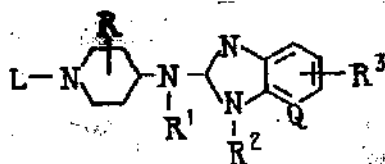
# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К ПАТЕНТУ

- (21) 2747000/23-04  
(22) 03.04.79  
(31) 892534; 2276  
(32) 03.04.78; 10.01.79  
(33) США  
(46) 23.11.83. Бюл. № 43  
(72) Франс Хансен, Раймон Стокброкс,  
Жозеф Торреман и Марсель Льюкс (Бель-  
гия).  
(71) Жансен Фармасетика Н.В.  
(Бельгия)  
(53) 537.822.3.07(088.8)  
(56) 1. Бьюлер К., Пирсон Д. Органи-  
ческие синтезы. Ч. 1, М., "Мир",  
1973, с. 505.

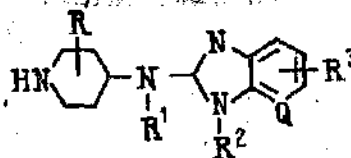
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ  
N-ГЕТЕРОЦИКЛИЛ-4-ПИПЕРИДИНАМИНОВ  
ИЛИ ИХ СОЛЕЙ

(57) Способ получения производных  
N-гетероциклил-4-пиперидинаминов  
формулы I:



- где R - водород, метил;  
R<sup>1</sup> - водород, метил, этил, про-  
пил, бутил, циклопропил;  
R<sup>2</sup> - водород, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - и C<sub>7</sub> -  
алкил, C<sub>3</sub> - C<sub>5</sub> -циклоалкил,  
фенил, галоидфенил, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> -  
алкил, замещенный одним  
или двумя заместителями  
из группы фенил, галоидфе-  
нил, нитрофенил галоидме-  
тилфенил;  
R<sup>3</sup> - водород, галоид, метил,  
трифторметил;  
Q - СН или азот;  
L - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-алкил, замещенный  
цианогруппой, гидроксильной, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-  
алкокси, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> -алкилкарбонил-  
окси, арилом, арилокси, арилтио или

амино, дифенил - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-алкил,  
ди-(галоидфенил) - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-алкил,  
3-циано-3,3-дифенилпропил, 2-пропе-  
нил, 3-арил-2-пропенил, 3-арилокси-  
-2-оксипропил, или радикал формы  
Z-C<sub>m</sub>H<sub>2m</sub>, где m - целое число от 1  
до 4 включительно и Z представляет  
собой 4-арил-4,5-дигидро-5-оксо-  
-1Н-тетразол-1-ил, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-алкил-  
-4,5-дигидро-5-оксо-1Н-тетразол-1-  
-ил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-  
-2-ил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-  
-6-ил, 2,3-дигидро-2-оксо-1Н-бензи-  
мидазол-1-ил, 2,3-дигидро-3-оксо-  
-1Н-бензоксазин-4-ил (10,11-дигид-  
ро-5Н-дibenzo-/a, o/циклопептен-5-  
-илиден) метил, 4-морфолинил, арил-  
карбонил, ариламинокарбонил, C<sub>1</sub> -  
C<sub>4</sub>-алкиламинокарбониламино, арилкар-  
бониламино, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-алкилкарбонила-  
мино, аминамокарбониламино, арилами-  
нокарбониламино, или ариламино, при-  
чем арил представляет собой фенил,  
замещенный фенил, нафталенил, тие-  
нил или пиридилил, в которых заме-  
щенный фенил имеет 1-3 заместителя,  
каждый из которых независимо выбран  
из группы галоид, метил, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-ал-  
кокси, трифторметил, гидроксил, нит-  
ро, амино, и из которых один за-  
меститель может быть выбран из  
группы метилтио, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-  
карбонилметокси, фенилацетилтокси,  
фенилметоксикарбонилтокси, метокси-  
бензоилокси, фенилметокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-  
алкилоксикарбонилтокси, метилсуль-  
фонил, цианометокси,  
или их солей, отличающийся  
тем, что соединение общей фор-  
мулы II:



(SU) 1056902 A

где R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и Q имеют приведенные значения, вводят во взаимодействие с соответствующим сложным эфиром формулы III:

LU,

где L имеет указанные значения, U - галоген, метилсульфонилокси, или 4-метилфенилсульфонилокси, в среде инертного растворителя в присутствии основания при температуре от комнатной до температуры дефлегмации среды с последующим выделением целевого продукта в виде основания или соли.

Приоритет по признакам:

0.30.78 при:

- R - водород, метил,
- R<sup>1</sup> - водород, метил, этил, пропил, бутил, циклопропил;

R<sup>2</sup> - водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- и C<sub>7</sub>-алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-циклоалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, замещенный одним или двумя заместителями из группы фенил, галоидфенил, нитрофенил, галоидметилфенил;

R<sup>3</sup> - водород, галоид, метил, трифторметил;

Q - CN или азот;

L - арил, арилокси, дифенил -

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, ди(галоидфенил) -

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, 2-пропенил, 3-арил-2-

-пропенил, 3-арилокси-2-оксипро-

пил, или радикал Z - C<sub>m</sub>H<sub>2m</sub>, где m

целое число от 1 до 4 включительно

и Z представляет собой 4-арил-4,5-

-дигидро-5-оксо-1H-тетразол-1-ил,

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил-4,5-дигидро-5-оксо-1H-

-тетразол-1-ил, 2,3-дигидро-2-оксо-

-1H-бензимидазол-1-ил, арилкарбонил;

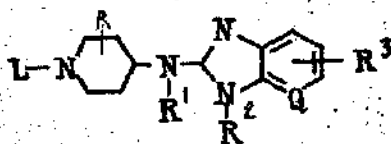
10.01.79. - все остальные радикалы.

Изобретение относится к органической химии и касается способа получения новых N-гетероциклических 4-пиперидинов или их солей, обладающих биологической активностью.

Известная реакция алкилирования аминов [1].

Цель изобретения - получение новых производных N-гетероциклических 4-пиперидинаминов, обладающих биологической активностью и расширяющих арсенал средств воздействия на живой организм.

Поставленная цель достигается основанным на известной реакции способом получения производных N-гетероциклических 4-пиперидинаминов формулы I:



где R - водород, метил;

R<sup>1</sup> - водород, метил, этил, пропил, бутил, циклопропил;

R<sup>2</sup> - водород, алкил C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> и C<sub>7</sub>, циклоалкил C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, фенил, галоидфенил, алкил C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, замещенный одним или двумя заместителями из группы фенил, галоидфенил, нитрофенил, галоидметилфенил,

R<sup>3</sup> - водород, галоген, метил, трифторметил;

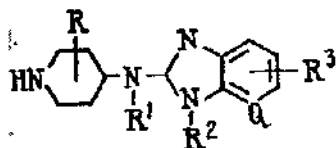
Q - группа CN или азот;

L - алкил C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, замещенный цианогруппой, гидроксиллом, алкоксигруппой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилкарбонилокси-группой, арилом, арилокси, ариитио или аминогруппой, дифенил - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, ди-(галоидфенил) - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, 3-циано-3,3-дифенилпропил, 2-пропенил, 3-арил-2-пропенил, 3-арилокси-2-оксипропил, или радикал Z - C<sub>m</sub>H<sub>2m</sub>, где m целое число от 1 до 4 включительно и Z представляет собой 4-арил-4,5-дигидро-5-оксо-1H-тетразол-1-ил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил-4,5-дигидро-5-оксо-1H-тетразол-1-ил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-2-ил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил, 2,3-дигидро-2-оксо-1H-бензимидазол-1-ил, 2,3-дигидро-3-оксо-1H-бензоксазин-4-ил, (10, 11-дигидро-5H-бензо-а, о/-циклогептен-5-илиден) метил, 4-морфолинил, арилкарбонил, ариламинокарбонил C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкиламинокарбониламино, арилкарбониламино, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилкарбониламино, аминакарбониламино, ариламинокарбониламино или ариламино, причем арил представляет собой фенил, замещенный фенил, замещенный фенил, нафталенил, тиенил или пиридинил, в которых замещенный фенил имеет 1-3 заместителя, каждый из которых независимо выбран из группы галоид, метил, C<sub>1</sub>-

C<sub>4</sub>-алкокси, трифторметил, гидроксил, нитро, amino, и из которых один заместитель может быть выбран из группы метилтио, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксикарбонилметокси, фенилацетилокси, фенилметоксикарбониллокси, метоксибензоилокси, фенилметокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкоксикарбониллокси, метилсульфонил, цианометокси,

или их солей, заключающийся в том, что осуществляют взаимодействие соединения общей формулы II:



где R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и Q имеют указанные значения, с соответствующим сложным эфиром формулы III:

L-U,

где L - имеет указанные значения, U - галоген, метилсульфониллокси или 4-метилфенилсульфониллокси, в среде инертного растворителя в присутствии основания при температуре от комнатной до температуры дефлегмации среды с последующим выделением целевого продукта в виде основания или соли.

Реакция конденсирования соединения формулы II с соединением формулы III осуществляется известным способом в инертном органическом растворителе, таком, как углеводороды, например бензол, метилбензол, диметилбензол и т.п. низшие алканола, например метанол, этанол, 1-бутанол и т.п., кетоны, например 4-метил-2-пентаноны и т.п., N,N-диметилформамиды (ДМФ), нитробензолы и т.п.,

Чтобы удалить кислоту, которая выделяется в течение реакции, можно добавить соответствующие основания, например карбонат щелочного металла или кислый карбонат щелочного металла, или органическое основание, например N,N-диметилэтанамин или N-(1-метилэтил)-2-пропанамин. В некоторых случаях более предпочтительно добавление йодида, предпочтительнее йодида щелочного металла. С целью увеличения скорости реакции можно использовать повышенные температуры.

Реакционный продукт можно выделить из реакционной смеси и, если необходимо, в дальнейшем подвергнуть очистке известными способами.

Соединения формулы I можно превратить в терапевтически активные нетоксичные соли присоединением кис-

лот в результате обработки соответствующей кислотой, например неорганической, такой как галогенводородная например соляная, бромистоводородная и т.п.; серной, азотной,

5 фосфорной кислотами и т.п., или органической кислотой, например уксусной, пропановой, 2-оксипропановой, 2-оксипропановой, дипропановой, дибутановой, (Z)-2-дибутеновой, (E)-2-бутеновой, 2-оксидибутановой, 2,3-диоксидибутановой, 2-окси-1,2,3-пропантрикарбонической, бензойной, 3-фенил-2-пропановой, α-оксибензолуксусной, метан (моно)сульфокислотой, этан (моно)сульфокислотой, бензол (моно)сульфокислотой, 4-метилбензол (моно)сульфокислотой, циклогексансульфаминовой 2-оксибензойной, 4-амино-2-оксибензойной и другими подобными кислотами.

20 И наоборот, упомянутые соли можно превратить в результате обработки щелочами в свободные основания.

25 Соединения формулы I и их приемлемые с фармацевтической точки зрения соли присоединения кислот являются сильнодействующими антигистаминными агентами, которые можно использовать для получения ценных 30 медикаментов для применения в терапии человека и животных.

Антигистаминные свойства соединений формулы I можно установить при помощи следующего способа (теста).

35 Защита крыс от действия соединения, вызывающего гибель животного.

40 Это соединение представляет собой смесь олигомеров, полученную в результате конденсирования параметокси-N-метилфентиламина и формальдегида, и проявляет себя как сильнодействующий, вызывающий выделение гистамина, агент. Защита от 45 летального циркулирующего коллапса, который вызывается присутствием этого соединения, дает возможность количественной оценки антигистаминной активности проверяемого соединения. В эксперименте используют 50 самцов крыс семейства Вистар весом 240-260 г. После периода голодания в течение ночи крыс переносят в лабораторные условия (температура 21±1°C, относительная влажность 65±5%).

55 Крысы подвергаются действию проверяемого соединения, которое можно применять вместе с растворителем (раствор хлорида натрия). 0,9% соединения вводится в организм крысы либо подкожным, либо стоматическим 60 способом. Спустя один час после описанной обработки крысам внутривенно

вводится испытываемое соединение, которое перед самым введением растворяется в воде в дозе 0,5 мг/кг (0,2 мл/100 г веса животного). В контрольных экспериментах, где используют 250 крыс, всем крысам вводят растворитель, всем крысам контрольной группы вводится стандартная доза испытываемого соединения. Спустя 4 ч в живых остается не более 2,8% животных. Такой результат эксперимента можно рассматривать как надежный критерий защитного эффекта применения исследуемого лекарственного препарата.

Соединения формулы I и их приемлемые с фармацевтической точки зрения соли присоединения кислот обладают высокой активностью в описанном эксперименте; они обладают защитным эффектом и предохраняют животных от летального воздействия, которое вызывает указанное соединение, и вводятся подкожным или стоматическим способом в дозах, не превышающих 2,5 мг/кг. Предлагаемые соединения эффективны даже в дозах ниже 0,16 мг/кг.

Ввиду их сильной антигистаминной активности, предлагаемые соединения можно применять в самых разнообразных фармацевтических формах. Чтобы приготовить фармацевтическую композицию, эффективное антигистаминное количество одного из соединений (в форме основания или соли присоединения кислоты), в качестве активного ингредиента тщательно перемешивается с приемлемым с фармацевтической точки зрения носителем, причем в качестве носителя можно выбрать самые разнообразные материалы, в зависимости от требуемой формы применения препарата. Такие фармацевтические композиции в предпочтительном варианте находятся в виде единичных доз, пригодных для применения, предпочтительно стоматическим, прямокишечным и парентеральным способом. Например, для получения композиций в форме доз для стоматического применения можно использовать любую из известных фармацевтических сред, например воду, гликоли, масло, спирты и т.п.; при приготовлении жидких препаратов для стоматического применения - суспензии, сиропы, эликсиры и растворы. Твердые носители такие, как крахмал, сахар, каолин, смазочные материалы-носители, диспергирующие агенты и т.п. можно использовать при приготовлении порошков, гранул, капсул и таблеток. Ввиду их простого применения, для получения стоматических единичных доз предпочтительно использовать таблетки и капсулы; в этом случае

используют твердые фармацевтические носители. Для получения парентеральных композиций (в общем случае) носитель содержит стерильную воду, которая составляет большую часть носителя, хотя могут содержаться также другие ингредиенты, например для увеличения растворимости. Можно приготовить растворы для инъекций, в которых носитель содержит солевой раствор, раствор глюкозы или смесь растворов солей и глюкозы. Можно также приготовить суспензии для инъекций, в которых используются соответствующие жидкие носители, суспендирующие агенты и т.п. Присоединенные соли кислоты соединения формулы I, благодаря их более высокой растворимости по сравнению с соответствующей формой основания, более пригодны для получения водных композиций.

В частности, предпочтительно упомянутые фармацевтические композиции получать в форме единичных доз, так как в этом случае значительно облегчается применение препарата и улучшается равномерность использования его в течение необходимого промежутка времени. Формы единичных доз относятся к физически дискретным единицам, которые используются в качестве единичных доз, причем каждая единица содержит заранее определенное количество активного ингредиента, которое вычисляется, исходя из необходимого терапевтического эффекта, вместе с необходимым фармацевтическим носителем. Примерами таких форм единичных доз являются таблетки, капсулы, гранулы, пакетики порошков, вафли, растворы или суспензии для инъекций, полные чайные ложки, полные столовые ложки и т.п. или отдельные доли упомянутых единичных доз.

**Пример 1.** Смесь из 2 ч. 2-(бромэтокс)бензола, 3 ч. 1-(фенилметил)-N-(4-пиперидинил)-1H-бензимидазол-2-амин, 2 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 90 ч. N,N-диметилформамида перемешивают в течение ночи при 70°C. Реакционную смесь охлаждают и сливают в воду. Продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток превращают в гидрохлорид в 2-пропаноне. Соль отделяют и сушат, в результате чего получают 3,5 ч. (70%) N-[1-(2-феноксиптил)-4-пиперидинил]-1-(фенилметил)-1H-бензимидазол-2-аминхлоридгидрат моногидрата с т.пл. 197,6°C.

**Пример 2.** В соответствии с процедурой примера 1 и используя эквивалентные количества соот-

ветствующих исходных материалов получают соединения в форме свободных оснований или в форме присоединенных солей кислот в результате взаимодействия свободного основания с подходящей кислотой, представленные в табл. 1 и 2.

**Пример 3.** Смесь из 2,4 ч. (2-бромэтил)бензола, 6 ч. 5(6)-фтор-1(4-фторфенилметил)-N-(4-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-2-аминбромгидрата, 4 ч. карбоната натрия, 0,2 ч. йодида калия и 240 ч. 4-метил-2-пентанона перемешивают и дефлегмируют в течение ночи с использованием сепаратора воды. Реакционную смесь охлаждают и сливают в воду. Слои разделяют и водную фазу экстрагируют три раза трихлорметаном. Соединенные органические фазы сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток очищают при помощи колонки хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (97:3, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток отделяют при помощи колонки хроматографии на силикагеле с использованием смеси этилацетата и метанола (93:7, объемные пропорции) в качестве элюента. Первую фракцию (А-изомер) собирают и элюент выпаривают. Остаток промывают смесью 2,2-окси-бис-пропана и петролейного эфира и сушат, в результате чего образуется 1 ч. (17,5%) 6-фтор-1-(4-фторфенилметил)-N-(1-фенилэтил)-4-пиперидинил-1Н-бензимидазол-2-амин с т.пл. 178,1°C.

Вторую фракцию (В-изомер) собирают и элюент выпаривают. Остаток промывают смесью 2,2-окси-бис-пропана и петролейного эфира и сушат, в результате чего образуется 1,2 ч. 5-фтор-1-(4-фторфенилметил)-N-(1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-2-аминмоногидрата с т.пл. 188,8°C.

**Пример 4.** Смесь из 4 ч. 1-(3-хлорпропил)-1,3-дигидро-3-(1-метилэтил)-2Н-бензимидазол-2-она, 7 ч. 1-(фенилметил)-N-(4-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-2-аминбромгидрата, 5 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 135 ч. N,N-диметилформамида перемешивают и поддерживают при 70°C в течение ночи. Реакционную смесь сливают в воду и продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток превращают в соль хлоргидрата в 2-пропанол. После перемешивания в течение 1 ч растворитель выпаривают, а остаток помещают в воду. Свободное основание высвобождают известными способами при помощи гидрата окиси аммония,

а продукт экстрагируют трихлорметаном. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток кристаллизуют из этанола. Продукт отделяют фильтрацией и сушат, в результате чего образуется 3,3 ч. (45,7%) 1,3-дигидро-1-[3{4-[1-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}пропил]-2Н-бензимидазол-2-она с т.пл. 243,1°C.

В соответствии с аналогичной процедурой и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают 1-[3-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1Н-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}-пропил]-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-он с т.пл. 327,6°C; 1-[3-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1Н-бензимидазол-2-иламино]-3-метил-1-пиперидинил}-пропил]-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-он хлоргидрат-2-пропанолат (1:1) с т.пл. 244,1°C; 1-[3-{4-[3-(4-фторфенилметил)-3Н-имидазо[4,5-в]пирidin-2-иламино]-1-пиперидинил}-пропил]-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-он, т.пл. 202,4°C; 1,3-дигидро-1-[3-{4-[1-фенил-1Н-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}пропил]-2Н-бензимидазол-2-он, т.пл. 185,3°C; 1-[3-{4-[1-(4-фторфенил)-1Н-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}пропил]-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-он, т.пл. 188,9°C; 1,3-дигидро-1-[3-{4-[3-(фенилметил)-3Н-имидазо[4,5-в]пирidin-2-иламино]-1-пиперидинил}-пропил]-2Н-бензимидазол-2-он, т.пл. 221,7°C.

**Пример 5.** Смесь из 2,3 ч. 2-(4-метоксифенил)-этил метансульфоната, 4,9 ч. 1-[(4-фторфенилметил)-N-(4-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-2-амин бромдигидрата, 3,2 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 90 ч. N,N-диметилформамида перемешивают в течение ночи при 70°C. Реакционную смесь сливают в воду. Продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт промывают водой, сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке на колонке для хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток кристаллизуют из 2,2-окси-бис-пропана, в результате чего образуется 2,2 ч. (48%) 1-(4-фторфенилметил)-N-[1-[2-(4-метоксифенил)этил]-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 172,9°C.

**Пример 6.** В соответствии с процедурой примера 5 и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают соединения в форме свободного основа-

ния или в форме соли присоединения кислоты в результате взаимодействия свободного основания с подходящей кислотой, представленные в табл. 3.

Пример 7. Смесь 2,8 ч.

[2-(2-тиенил)этил]-4-метилбензолсульфоната, 4,9 ч. 1-(4-фторфенил)метил-N-(4-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-2-амин бромгидрата, 2,1 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 90 ч. N,N-диметилформамида перемешивают в течение ночи при 70°C. Реакционную смесь охлаждают и сливают в воду. Продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают, остаток подвергают очистке на колонке для хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток кристаллизуют из 2-пропанола. Продукт фильтруют и сушат, в результате чего образуется 2,3 ч (53%) 1-(4-фторфенилметил)-N-[1-[2-(2-тиенил)этил]-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин с т.пл. 151,6°C.

В соответствии с той же процедурой и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают 1-(фенилметил)-N-[1-[2-(2-тиенил)этил]-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-аминхлоридгидрат моногидрат, т.пл. 259 - 273°C; 1-(4-фторфенилметил)-N-[1-[2-(1-нафталинил)этил]-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 143,1°C и 3-(4-фторфенилметил)-N-[1-[2-(2-тиенил)этил]-4-пиперидинил]-3Н-имидазо[4,5-1]пиридин-2-амин, т.пл. 176,2°C.

Следуя процедуре примера 7, получают N-[1-[2-(2-бром-4-метоксифенил)этил]-4-пиперидинил]-1-(4-фторфенил)метил]-1Н-бензимидазол-2-амин; т.пл. 133,8°C (я 47,195).

Пример 8. В перемешиваемую и охлаждаемую ниже 5°C смесь 3,3 ч N-метил-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин, 100 ч. диметилсульфоксида и 90 ч бензола добавляют 0,65 ч. 30%-ной дисперсии гидрата натрия. После перемешивания в течение 30 мин в смесь добавляют 1,5 ч. 1-(хлорметил)-4-фторбензола и перемешивание продолжают в течение ночи, смесь нагревают до комнатной температуры. Реакционную смесь сливают на воду и продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток превращают в хлоргидрат в 2-пропаноне. Соль отделяют фильтрацией и кристаллизуют из 2-пропанола, в результате чего

получают 2,8 ч. (54,4%) 1-[1-(4-фторфенил)метил]-N-метил-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин хлордигидрата, т.пл. 246,6°C.

В соответствии с аналогичной процедурой и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают 1-[1-(4-хлорфенил)метил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 138°C; 1-[1-(2-метоксифенил)метил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 148,3°C;

1-[1-(4-метоксифенил)метил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 122,4°C; 1-[1-(4-фторфенил)метил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 139,3°C; 1-[1-(4-метилфенил)метил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 105,5°C; 1-бутил-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 76,5°C; 1-этил-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-N-(фенилметил)-1Н-бензимидазол-2-аминхлордигидрат дигидрат, т.пл. 157,2°C.

Пример 9. Смесь из 1,6 ч 1-(1-хлорэтил)-2-фторбензола, 3,2 ч. N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин, 1 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 120 ч. 4-метил-2-пентанола перемешивают и дефлегмируют в течение ночи; при этом необходимо использовать сепаратор воды. Реакционную смесь охлаждают, сливают на воду, при этом слои разделяются. Органическую фазу сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке на колонке хроматографии над силикагелем, используя смесь трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток кристаллизуют из 2,2-окси-бис-пропана. Продукт отделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 1,8 ч. (40,7%) 1-[1-(4-фторфенил)этил]-N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин, т.пл. 161,6°C.

Пример 10. В соответствии с процедурами примеров 5 и 6 и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают соединения в форме свободного основания или в форме присоеди-

ненной соли кислоты после взаимодействия свободного основания с соответствующей кислотой, представленные в табл. 4.

Данные элементного анализа приведены в табл. 5.

**Пример 11.** Смесь из 3,2 ч. N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1H-бензимидазол-2-амин, 2,9 ч. 2-(2-тиенил)этил-4-метилбензолсульфоната, 1 ч. карбоната натрия и 135 ч. 4-метил-2-пентанона перемешивают и дефлегмируют в течение ночи в присутствии отделителя воды. Реакционную смесь сливают на воду и слои разделяют. Органическую фазу сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке при помощи колонки для хроматографии на силикагеле, используя смесь трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток кристаллизуют из смеси 2,2-оксид-пропана и 2-пропанона, в результате чего получают 1 ч. (23,2%) N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1-[2-(2-тиенил)этил]-1H-бензимидазол-2-амин с т.пл. 118,3°C.

**Пример 12.** В перемешиваемую и охлаждаемую (ниже 5°C) смесь из 4 ч. N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1-(фенилметил)-1H-бензимидазол-2-амин, 100 ч. диметилсульфоксида и 90 ч. бензола добавляют 0,5 ч дисперсии (50%) гидроксида натрия. После перемешивания в течение 30 мин при температуре ниже 5°C в смесь добавляют 1,3 ч. хлорметилбензола и перемешивание продолжают в течение 4 ч., при этом смеси дают возможность нагреться до комнатной температуры. Реакционную смесь сливают на воду и продукт экстрагируют метилбензолом. Экстракт сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке на колонке хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (97:3, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают, а элюент выпаривают. Остаток превращают в нитрат в 2-пропаноне. Соль выделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 1,5 ч. (24%) N-[1-(2-фенилэтил)-4-пиперидинил]-1,1-дифенил-1H-бензимидазол-2-аминдинитрата с т.пл. 156,9°C.

**Пример 13.** Смесь из 1,2 ч 3-бром-1-пропена, 4 ч. 4-[2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}этил]-фенола, 1,4 ч. карбоната калия и 160 ч. 2-пропанона перемешивают и дефлегмируют в течение ночи. Реакционную часть фильтруют и фильтрат выпаривают. Остаток подвергают

очистке на колонке хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток превращают в хлоргидрат в 2-пропаноне. Соль отделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 1 ч. (19,9%) 1-(4-фторфенилметил)-N-[1{2-[4-(2-пропенилокс)фенил]этил}-4-пиперидинил]-1H-бензимидазол-2-аминхлоргидрата с т.пл. 224,7°C.

**Пример 14.** Смесь из 15 ч. тионилхлорида, 4 ч. 4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинэтанолхлоридгидрата и 375 ч. трихлорметана перемешивают и дефлегмируют в течение ночи. Выпавший в осадок продукт выделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 13 ч. (83%) N-[1-(2-хлорэтил)-4-пиперидинил]-1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-аминхлоргидрата с т.пл. >260°C.

**Пример 15.** В перемешиваемую смесь из 4,5 ч. 4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинэтанол, 2 ч. N,N-диэтилэтанамин и 195 ч. дихлорметана по каплям добавляют раствор 1,7 ч. 4-метоксибензоилхлорида в дихлорметане. После завершения добавления перемешивание продолжают в течение ночи при комнатной температуре. Далее добавляют воду и слои разделяют. Органический слой сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке на колонке хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток превращают в хлоргидрат в 2-пропаноне. Соль выделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 2,5 ч. (43,5%) [2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}этил]-4-метоксибензоата, хлоридгидрата гемигидрата с т.пл. 189,2°C.

В соответствии с аналогичной процедурой и используя эквивалентные количества соответствующих исходных материалов получают также следующие соединения: {4-[2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}этил]фенил}-бензоат, т.пл. 135,1°C, 4-[2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}этил]фенил}-метоксибензоат, т.пл. 157,1°C; {4-[2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил}этил]фенил}-метилкарбонат, т.пл. 134,5°C и {4-[2-{4-[1-(4-фторфенил-

метил}-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил]этил]фенил}-фенилметилкарбонат, т.пл. 147,8°C.

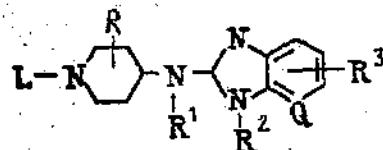
Пример 16. В перемешиваемую смесь 3,8 ч. N-[1-(2-аминоэтил)-4-пиперидинил]-1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-амин, 1 ч. N,N-диэтилэтанамина и 195 ч. дихлорметана по каплям добавляют раствор 1,7 ч. 4-метоксибензоилхлорида в дихлорметане. После завершения добавления перемешивание продолжают в течение ночи при комнатной температуре. Реакционную смесь сливают на воду и слои разделяют. Органическую фазу сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке на колонке хроматографии над силикагелем с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают и элюент выпаривают. Остаток превращают в соль хлоргидрата в 2-пропанол. Соль выделяют фильтрацией и сушат, в результате чего получают 1 ч. N-[2-{4-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-иламино]-1-пиперидинил]-этил]-4-метокси-N-(4-метокси-


бензоил) бензамидхлоргидрата с т.пл. 161,4°C.

Пример 17. Смесь из 5,5 ч. N-[1-(1H-бензимидазол-2-ил)-4-пиперидинил]-1-(фенилметил)-1H-бензимидазол-2-аминдинитрата, 1,5 ч. 1-(хлорметил)-4-фторбензола, 5 ч. карбоната натрия, 0,1 ч. йодида калия и 120 ч. 4-метил-2-пентанона перемешивают и дефлегмируют в течение ночи с применением сепаратора воды. Реакционную смесь сливают на воду и слои разделяют. Органическую фазу сушат, фильтруют и выпаривают. Остаток подвергают очистке колонкой хроматографии на силикагеле с использованием смеси трихлорметана и метанола (98:2, объемные пропорции) в качестве элюента. Чистые фракции собирают, а элюент выпаривают. Остаток кристаллизуют из смеси 4-метил-2-пентанона и 2,2-окси-δ-ис-пропана. Продукт выделяют фильтрованием и сушат, в результате чего получают 1,5 ч. (28,3%) N-[1-[1-(4-фторфенилметил)-1H-бензимидазол-2-ил]-4-пиперидинил]-1-(фенилметил)-1H-бензимидазол-2-амин с т.пл. 163,9°C.



Таблица 1



L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH	2 HCl·1/2 H <sub>2</sub> O	298,3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	Основание	192,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	CH	2HCl·1/2 H <sub>2</sub> O	278,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	141,9
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	n C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	243,5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	n C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	212,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	CH	2HCl·1/2 H <sub>2</sub> O	274,4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	n C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	224,2
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H		H	CH	2HCl·1/2 H <sub>2</sub> O	285,6
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	CH	2HCl	295,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CH	2HCl	299,6
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·1/2 H <sub>2</sub> O	244,4

15

1056902

16

Продолжение таблицы 1

L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	251,5
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	191,4
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl	281,1
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	n C <sub>4</sub> H <sub>4</sub>	H	H	CH	Основание	183,4
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	2-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	"	138,6
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	H	H	CH	"	192,1
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	SCF <sub>3</sub>	CH	2HCl	264,7
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	5Cl	CH	Основание	168,3
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	5(6)-CH <sub>3</sub>	CH	"	203-215
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	5(6)-CH <sub>3</sub>	CH	"	181,9
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	5(6)-F	CH	Основание 1/2H <sub>2</sub> O	146,1
$C_6H_5-(CH_2)_2$	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	193,2
$C_6H_5-(CH_2)_2$	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	297,9 (цис + транс - изомер)

17

1056902

18

Продолжение таблицы 1

L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
$C_6H_5-(CH_2)_2$	$CH_3$	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot H_2O$	220,3 (цис + транс = изомер)
$4-NO_2-C_6H_4--(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание	162,7
$C_6H_5-(CH_2)_3$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot H_2O$	197,1
$CH_2=CH-CH_2$	H	H	$C_2H_5$	H	CH	$2H_2O - 1/2H_2O$	258,1
$CH_2CH-CH_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot H_2O$	261,9
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot 1/2 H_2O$	208,8
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание	144,5
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	N	" "	157,6
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	$CH_3$	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	$2(COOH)_2 \cdot H_2O$	141,3
$(C_6H_5)_2CH--(CH_2)_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	Основание	173,8
$C_4H_9$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot H_2O$	273,3
$C_6H_5-CO-CH_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HNO_3 \cdot 3H_2O$	135,6

19

1056902

20

Продолжение таблицы 1

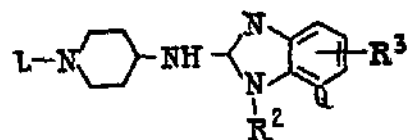
L	R	R <sup>I</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
$(C_6H_5)_2OH$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	Основание	154,0
$C_6H_5-CH(CH_3)$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	"	154,0
$C_6H_5-CH_2(CH_3)-CH_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	$2HNO_3 \cdot H_2O$	159,0
$C_6H_5-CH(CH_3)$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание	170-172,8
$C_6H_5-CH(CH_3)-CH_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	$2HNO_3 \cdot 2H_2O$	155,4

21

1056902

22

Таблица 2

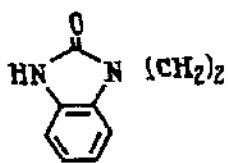
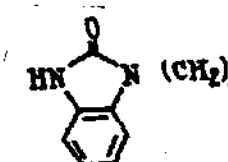


L	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °С
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	143,1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание · H <sub>2</sub> O	155,5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	192,4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> · 2H <sub>2</sub> O	136,0
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	152,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	" "	150,7
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl · 1/2 H <sub>2</sub> O	269,1
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	2HCl	293,1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH	2HCl · 2H <sub>2</sub> O	241,0
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> · 2H <sub>2</sub> O	247,2
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	152,1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl · 1/2 H <sub>2</sub> O	277,1

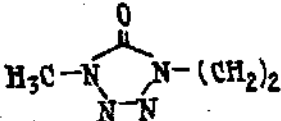
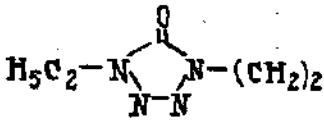
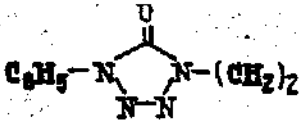
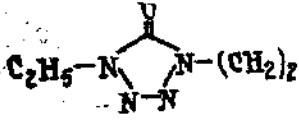
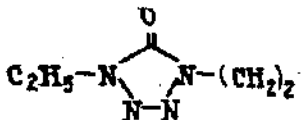
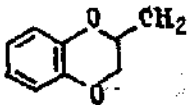
23

1056902

24

L	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	T, пл., °C
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·1/2H <sub>2</sub> O	283,7
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	112,5
3-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	"	140,3
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	CH	2HCl·1/2H <sub>2</sub> O	279,4
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H	5-Cl	CH	2HCl	194,8
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H	5-CH <sub>3</sub>	CH	2HCl·1/2CH <sub>3</sub> CHOCH	230,9
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	271,7
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	230,9
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	5(6)-CH <sub>3</sub>	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	245,8
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	2HCl·2H <sub>2</sub> O	208,6
 (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	237,5
 (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	"	227,0

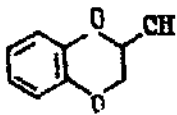
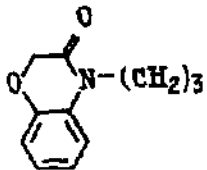
Продолжение таблицы 2

L	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °С
	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	192,9
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	170,9
	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	145,5
	CH <sub>3</sub>	H	CH	2HCl · 1/2H <sub>2</sub> O	279,6
	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	143,4
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> -CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H	CH	-	171,1
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> · H <sub>2</sub> O	266,5

27

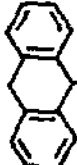
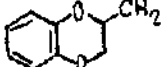
1056902

28

L	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	Основание	210,2
	$C_6H_5-CH_2$	H	CH	2. $\begin{matrix} HOOC-CH \\ \parallel \\ HOOC-CH \end{matrix}$	196,2
$C_6H_5-CH_2-CH_2$	$C_6H_5-CH_2$	4-Cl	CH	Основание	126,4
$C_6H_5-NH-(CH_2)_3$	4-F- $C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	153,1
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	$C_6H_5$	H	CH	"	130,3
$C_6H_5-CH_2-CH_2$	$C_6H_5$	H	CH	"	131,0
$CH_3-(CH_2)_3$	$C_6H_5$	H	CH	"	125,3
$C_6H_5-CH=CH-CH_2$	$C_6H_5$	H	CH	"	147,1
$C_6H_5-CH_2-CH_2$	4-F- $C_6H_4$	H	CH	"	113,8
$C_6H_5-O-(CH_2)_3$	4-F- $C_6H_4$	H	CH	"	105,6
4- $\begin{matrix} O \\ \parallel \end{matrix}$ - $CH_3$ - $C_6H_4-S-$ - $(CH_2)_3$	4-F- $C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	114,5



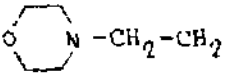
Продолжение таблицы 2

L	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °C
$C_6H_5-CH_2-CH_2$	$C_6H_5-CH_2$	H	N	Основание	153,6
 -CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	"	117,6
4-(CH <sub>3</sub> -S)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	"	176,0
4-(CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	1/2 CH-CH-CH <sub>2</sub> OH	235,8
(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> -CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	131,9
CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	$C_6H_5-CH_2$	H	N	"	147,5
$C_6H_5-O-CH_2-CH_2$	$C_6H_5-CH_2$	H	N	"	142,5
(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> -CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	$C_6H_5-CH_2$	H	N	Основание	141,4
NC-CH <sub>2</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	"	178,7
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	"	161,7
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	$C_6H_5-CH_2$	H	N	"	124,9
	$C_6H_5-CH_2$	H	N	"	184,7
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	$C_6H_5-CH_2$	H	N	"	132,6

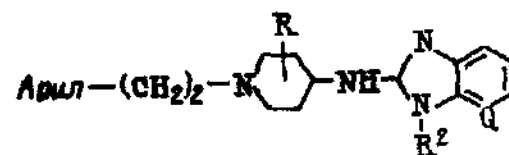
31

1056902

32

L	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или соль	T, пл., °C
2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CO-CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	—	176,8
 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	1/2H <sub>2</sub> O	153,3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	124,6
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	141,0
CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	Основание	137,3
3-CN-3,3-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> -C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	N	2HCl · H <sub>2</sub> O	188,9
3-CN-3,3-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> -C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> · H <sub>2</sub> O	151,1
3-CN-3,3-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> -C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HNO <sub>3</sub> · 1/2H <sub>2</sub> O	240,5

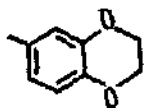
Т а б л и ц а 3



Арил	R	R <sup>2</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °С
3,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	Основание	69,3
2,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	127,9
4-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	152,3
4-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	N	"	149,1
3-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · 1/2H <sub>2</sub> O	242,4
2-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	Основание	158,1
4-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl	184,0 (цис + транс изомер)
3,4,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · 1/2H <sub>2</sub> O	260,2
3,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH	Основание	149,8
4-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	198,4 (цис + транс изомер)

Арил	R	R <sup>2</sup>	Q	Основание или соль	Т.пл., °С
3-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	Основание	128,6
4-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	128,3
2-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · 2H <sub>2</sub> O	186,1
3-(CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	235,7
4-(CH <sub>3</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · HC <sub>2</sub> O	274,7
4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	Основание	183,9
3,4,5-(CHO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	156,6
4-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	Основание	155,4
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH	Основание-I	157,8
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH	Основание	167,4
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	200,1
2,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH	CH	2HCl · 1/2H <sub>2</sub> O	190,4
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HBr	264,8

Продолжение таблицы 3

Арил	R	R <sup>2</sup>	Q	Основание или соль	T.пл., °C
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	H	Основание	124,1
3-CH <sub>3</sub> -4-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> - -O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	"	145,6
	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	2HCl · H <sub>2</sub> O	264,6

Т а б л и ц а 4

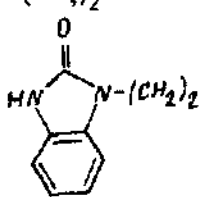
Соединение	L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или форма соли	Т.пл., °С
43,448	2-пиридинил(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	133,4
44,271	4-OH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	-n-1/2H <sub>2</sub> O	111,6
44,427	4-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-CO-H <sub>2</sub> O)- -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	-"	109,1
44,475	4-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-O)- -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	CH	CH	-"	135,1
44,488	4-(4-CH <sub>3</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - -CO-O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	242	H	CH	-"	157,1
44,845	4-(CH <sub>3</sub> O-CO-O)- -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	242	H	CH	-"	134,5
44,867	4-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -O-CO- -O)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	147,8
44,910	3-CH <sub>3</sub> -4-OH-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> - -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	277,8
45,037	4-NH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание	195,5
45,067	HO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	HBr	248,2
45,178	3-OH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	2HCl·H <sub>2</sub> O	209,8
45,314	CH <sub>2</sub> -NH-CO-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H	CH	Основание 1/2H <sub>2</sub> O	231,4

41

1056902

42

Продолжение табл. 4

Соединение	L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или форма соли	Т.пл., °C
45,332	$C_6H_5-O-CH_2-CHON-CH_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	N	Основание	136,6
45,433	$4-(NC-CH_2-O)-C_6H_4-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot H_2O$	224,6
45,502	$4-F-C_6H_4-CO-N-(CH_2)_2$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	N	Основание	187,5
45,638	$CH_3$	H	H	$C_6H_5-CH_2$	H	H	"	141,4
46,018	$NC-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	166,5
46,111	4-пиридинил $(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	158,2
46,567	2-пиридинил $(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	N	"	157,2
47,772	$(CH_3)_2CH$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	165,6
48,225		H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	249,7
48,832	$4-CH_3O-C_6H_4-CO-NH-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	172,1
48,857	$HO-(CH_2)_6$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	134,6
48,874	2-нафталинил $(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание	187
48,878	$C_6H_4-NH-CO-NH-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	194,1

43

1056902

44

Продолжение табл. 4

Соединение	L	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Q	Основание или форма соли	Т.пл., °C
48,899	$C_2H_5-O-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	123,7
49,919	$CH_3-CO-NH-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	191,1
48,925	$H_2N-CO-NH-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание х $H_2O$	154,7
48,971	$HO-(CH_2)_3$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	$2HCl \cdot 2H_2O$	211,5
49,124	$HO-CH_2-CH(CH_3)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	Основание	148,1
39,276	$4-CH_3O-C_6H_4-NH-$ $-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	144,7
49,345	$CH_3-CO-(CH_2)_2$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	128,6
51,024	$NC-(CH_2)_3$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	130,5
51,036	$H_2N-(CH_2)_4$	H	H	$4-F-C_6H_4-CH_2$	H	CH	"	Твердое вещество

45

1056902

46



Т а б л и ц а 5

Соединение	С		Н		Н	
	Теория	Экспери- мент	Теория	Экспери- мент	Теория	Экспе- римент
43,448	72,70	71,65	6,57	6,59	16,31	16,31
44,271	71,50	71,44	6,67	6,62	12,35	12,20
44,427	70,17	70,07	6,65	6,80	10,56	10,41
44,475	74,71	74,38	6,37	6,39	9,96	9,80
44,488	72,64	72,38	6,10	6,20	9,68	9,41
44,845	69,30	68,97	6,22	6,25	-	-
44,867	72,64	72,66	6,10	6,17	-	-
44,910	61,20	60,99	6,42	6,38	10,20	10,30
45,037	73,11	72,65	6,82	6,87	15,79	15,59
45,067	56,13	55,79	5,83	5,96	12,47	12,21
45,178	60,56	60,34	6,21	6,35	10,46	10,35
45,314	63,72	63,51	6,98	7,03	19,39	19,37
45,332	70,87	70,09	6,83	6,85	15,31	15,16
45,433	60,62	60,38	5,96	6,04	12,19	12,11
45,502	68,62	68,05	6,19	6,23	17,79	17,89
45,638	71,00	71,12	7,21	7,36	21,79	21,59
46,018	70,00	70,11	6,41	6,47	18,56	19,43
46,111	72,70	73,22	6,57	6,78	16,31	16,12
46,567	69,74	69,33	6,32	6,14	19,52	19,48
47,772	72,10	71,93	7,43	7,46	15,29	15,01

Соединение	С		Н		В	
	Теория	Эксперимент	Теория	Эксперимент	Теория	Эксперимент
48,225	69,40	68,84	6,03	6,22	17,34	16,09
48,832	69,44	69,05	6,26	6,44	13,96	13,84
48,847	70,73	70,40	7,38	7,76	13,20	12,96
48,874	77,80	77,49	6,53	6,52	11,71	11,48
48,878	69,12	68,12	6,42	6,58	17,27	16,56 16,46
48,899	69,57	69,31	7,37	7,35	14,13	13,96
48,919	67,46	67,66	6,89	6,87	17,10	16,99
48,925	61,67	62,51	6,82	6,74	19,61	19,42
48,971	53,77	64,69	6,77	6,74	11,40	11,44
49,124	69,09	68,82	7,11	7,10	14,65	14,74
49,276	71,01	71,09	6,81	14,79	14,79	14,67
49,345	67,30	67,12	6,63	6,46	13,65	13,45
51,024	70,56	70,69	6,69	6,86	17,89	17,97
51,036	-	-	-	-	-	-

Редактор Н.Егорова

Составитель Л.Никулина

Техред А.Бабинец Корректор А.Зимоков

Заказ 9365/59

Тираж 418

I. дписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

филиал ППП "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная, 4