



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92908** (13) **C2**
(51) **МПК-2011.01**
C07H 17/02 (2006.01)
A61K 31/70

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

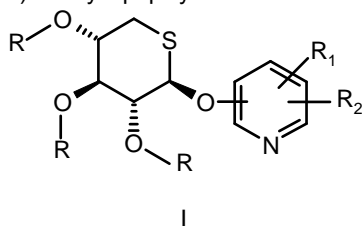
ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОЛУКИ, ПОХІДНІ ВІД 5-ТІОКСИЛОЗИ, ТА ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

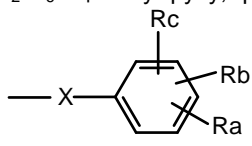
1

(21) а200710643
(22) 24.03.2006
(24) 27.12.2010
(86) PCT/FR2006/050259, 24.03.2006
(31) 0502978
(32) 25.03.2005
(33) FR
(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.
(72) БАРБЕРУСС ВЕРОНІК, FR, БОНДУ МІШЕЛЬ, FR, ТОМАС ДІДЬЄ, FR, ПЕЙРУ ВІНСЕНТ, FR
(73) ЛАБОРАТУАР ФУРНЬЄ С.А., FR
(56) FR2860234 А 01.04.2005
EP0451007 А 09.10.1991
US5246961 А 21.09.1993
EP0365397 А 25.04.1990
BELLAMY F ET AL: "THIOXYLOSIDE DERIVATIVES AS ORALLY ACTIVE VENOUS ANTITHROMBOTICS" EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, EDITIONS SCIENTIFIQUE ELSEVIER, PARIS, FR, vol. 30, 1995, pages 101S-115S, XP002042895 ISSN: 0223-5234
EP0290321 А 09.11.1988
EP0367671 А 09.05.1990
(57) 1. Похідна тіоксилози, вибрана з:
а) сполук формули



де:

- пентапіранозильна група являє собою вільну або ацильовану 5-тіо-β-D-ксилопіранозильну групу,
- R означає атом водню або C₂-C₆-ацильну групу,
- R₁ являє собою C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R" або групу

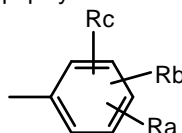


у якій:

2

- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHON-,
- Ra означає атом водню, галоген, гідроксильну групу, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R",
- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,
- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і
- замісники R' і R" незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю;
b) їхніх адитивних солей; і
c) їхніх активних метаболітів.

2. Сполука за п. 1, де група R₁ являє собою групу формули



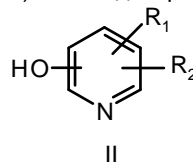
де Ra, Rb і Rc такі, як визначені в п. 1.

3. Сполука за п. 1 або 2, де R означає атом водню.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, де R являє собою групу COCH₃.

5. Спосіб одержання сполуки, охарактеризованої в п. 1, в якому здійснюють стадії:

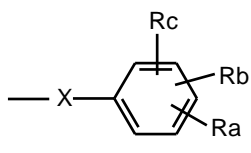
а) взаємодії піридинолу формули



де:

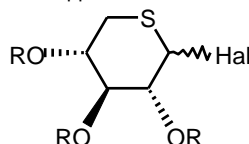
- R¹ означає C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R" або групу

(13) **C2**(11) **92908**(19) **UA**



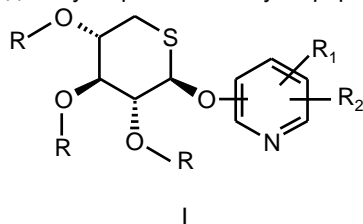
у якій:

- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHОН-,
- Ra означає атом водню, галоген, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',
- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,
- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і
- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, з похідною 5-тіоксипіранози формули

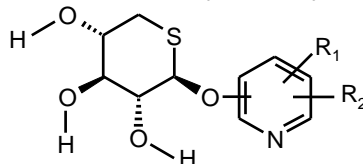


(III-D)

де Hal означає галоген, переважно бром, а R являє собою C₂-C₆-ацильну групу, в апротонному розчиннику за наявності солі срібла або солі цинку в безводному середовищі при температурі від 25 до 110 °C протягом від 1 до 10 годин з утворенням сполуки формули



де R, R₁ і R₂ такі, як визначені для вихідних сполук; b) за необхідності, взаємодії сполуки формули I, отриманої вище, з розчином аміаку в метанолі з одержанням сполуки формули

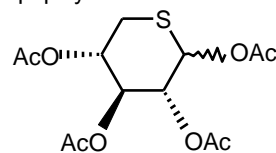


Ia

де R₁ і R₂ такі, як визначені вище; і c) за необхідності, взаємодії однієї зі сполук I або Ia, отриманих вище, з кислотою відомими способами з одержанням відповідної адитивної солі.

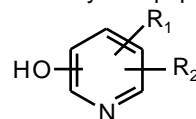
6. Спосіб одержання сполуки, охарактеризованої в п. 1, в якому здійснюють стадії:

а) взаємодії тетра-О-ацетил-5-тіоксипіранози формули



(IV-D)

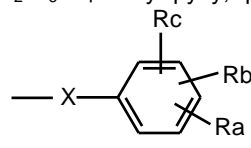
де Ac означає ацильну групу, зі сполукою формули



II

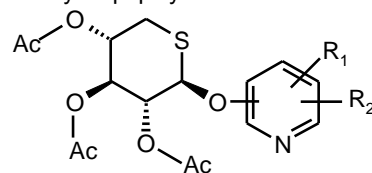
де:

- R₁ являє собою C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R'' або групу



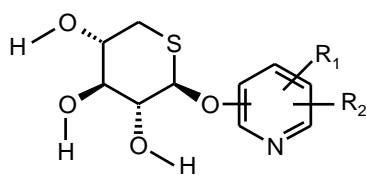
де:

- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHОН-,
- Ra означає атом водню, галоген, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',
- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,
- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і
- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, в апротонному розчиннику за наявності каталізатора типу кислоти Льюїса при температурі від 20 до 60 °C протягом від 1 до 2 годин з утворенням сполуки формули



Ib

де R₁ і R₂ такі, як визначені для вихідних сполук; b) за необхідності, взаємодії сполуки формули I, отриманої вище, з метилатом натрію в метанолі з утворенням сполуки формули



Ia

де R_1 і R_2 такі, як визначені вище; і
с) за необхідності, взаємодії однієї зі сполук I або Ia, отриманих вище, з кислотою з одержанням відповідної адитивної солі.

Даний винахід стосується нових похідних 5-тіоксисилози, переважно, похідних 5-тіоксисилопіранозного типу, способу їх одержання та їх застосування як активної речовини в лікарських засобах, призначених, зокрема, для лікування або профілактики тромбозу.

Попередній рівень техніки

Похідні D-кисилози розкриті, наприклад, у патентах EP 051023 B1, US 4877808, EP 421829 B1 або в публікації J. Med. Chem., vol. 36 no. 7, pp. 898-903. Сполуки, описані в зазначених роботах, використовують для зниження ризику венозного тромбозу в людей. Механізм дії даних сполук, очевидно, полягає у впливі на глікозаміноглікани плазми (J. Biol. Chem., vol. 270, no. 6, pp. 2662-68; Thromb. Haemost., 1999, 8J., pp. 945-950).

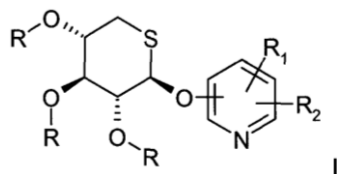
Предмет винаходу

Виявлено нову групу похідних тіоксисилози, які виявляють гарну антитромботичну активність і можуть бути ефективно синтезовані.

Розкриття винаходу

Нові сполуки відповідно до винаходу вибрані зі:

а) сполук формули

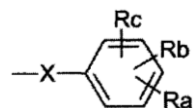


де:

- пентапіранозильна група являє собою вільну або ацильовану 5-тіо-β-D-кисилопіранозильну групу,

- R означає атом водню або C₂-C₆-ацильну групу,

- R₁ являє собою C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R'' або групу



у якій:

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 для застосування як фармакологічно активної речовини.

8. Застосування сполуки, охарактеризованої в будь-якому з пп. 1-4, для одержання лікарського засобу, призначеного для профілактики або лікування тромбозу, особливо венозного тромбозу.

9. Застосування сполуки, охарактеризованої в будь-якому з пп. 1-4, для одержання лікарського засобу, призначеного для профілактики або лікування серцевої недостатності.

- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHON-,

- Ra означає атом водню, галоген, гідроксильну групу, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',

- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,

- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і

- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю;

b) їхніх адитивних солей; і

c) їхніх активних метаболітів.

Крім того, винахід стосується сполук формули I у зв'язку з їх застосуванням як фармакологічно активних речовин.

Зокрема, винахід має відношення до застосування принаймні однієї речовини, вибраної зі сполук формули I і їхніх нетоксичних солей, для готування лікарського засобу, використовованого в терапії людей або тварин і призначеного для профілактики або лікування тромбозів, особливо венозних тромбозів. Оскільки сполуки відповідно до винаходу є активними внаслідок механізму дії, що включає глікозаміноглікани, їх можна використовувати як активні речовини для лікарського засобу, призначеного для лікування або профілактики якого-небудь іншого захворювання, при якому задіяні глікозаміноглікани.

Докладний опис

У формулі I під C₁-C₄-алкільною групою мають на увазі лінійний, розгалужений або циклічний вуглеводневий ланцюг, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю. Конкретними прикладами C₁-C₄-алкільних груп є метил, етил, пропіл, бутіл, 1-метилетил, 1,1-диметилетил, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, циклопропіл або циклопропілметил.

Під алкільною групою, необов'язково заміщеною ароматичним кільцем, мають на увазі, наприклад, фенілметил (бензил) або фенілетил.

Під галогеном мають на увазі атом фтору, хлору, бром, або йоду, переважно, атом фтору або хлору.

C₂-C₆-ацильна група означає ацетил, пропаноїл, бутаноїл, пентаноїл або гексаноїл, або їхні гомологи, які можуть мати розгалужений ланцюг.

Під C₁-C₄-алкоксильною групою мають на увазі лінійний, розгалужений або циклічний вуглеводневий ланцюг, що містить від 1 до 4 атомів вуглецю й приєднаний через атом кисню. Прикладами C₁-C₄-алкоксильних груп, які можна згадати, є метокси-, етокси-, пропокси-, бутокси-, 1-метилетокси-, 1,1-диметилетокси-, 1-метилпропокси-, 2-метилпропокси- або циклопропілметоксигрупи.

Під адитивними солями мають на увазі адитивні солі, отримані взаємодією сполуки формули I з мінеральною або органічною кислотою. Кращими є фармацевтично прийнятні адитивні солі. Крім того, невід'ємну частину винаходу становлять гідрати або сольвати сполук формули I, або солі сполук формули I.

Серед мінеральних кислот, що підходять для утворення солі з основною сполукою формули I, кращими є соляна, бромистоводнева, фосфорна й сірчана кислоти. Кращими серед органічних кислот, що підходять для утворення солі з основною сполукою формули I, є метансульфонова, бензолсульфонова, толуолсульфонова, maleїнова, фумарова, щавлева, лимонна, винна, молочна й трифтороцтова кислоти.

Під активними метаболітами мають на увазі сполуки, що утворюються в біологічному середовищі зі сполук формули I і виявляють фармакологічну активність тієї самої природи, що й сполуки формули I, описані в даній заявці на патент. Наприклад, сполуки формули I, у яких R₁ являє собою ацильну групу, можуть метаболізувати шляхом відновлення кетонної групи до спиртової групи (-CHONH-) з утворенням нової сполуки (метаболіту), що зберігає фармакологічну активність тієї самої природи, що й сполуки формули I.

Особливо бажаними сполуками згідно з нинішнім винаходом є сполуки, в яких R₁ являє собою фенільну групу, необов'язково заміщену групами Ra, Rb і Rc, такими як визначені вище.

Іншими кращими сполуками згідно з нинішнім винаходом є сполуки, в яких R означає атом водню або групу -COCH₃.

Сполуки формули I відповідно до винаходу можуть бути отримані за допомогою відомих методів глікозилювання, зокрема:

а) за методом Гельфериха, описаним у книзі "The Carbohydrate, Chemistry and Biochemistry" (Вуглеводи, хімія й біохімія)", 2nd edition, Academic Press, New York, London 1972, v. 1A, p. 292-294, конденсацією перацетильованого цукру з гідроксильованим ароматичним гетероциклом за наявності кислоти Льюїса;

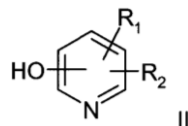
б) за методом Кенігса-Кнорра (там само, стор. 295-299) конденсацією галогенованої ацилози з гідроксильною групою фенольного характеру за наявності акцептора протону, такого як ціаніста ртуть, імідазолят срібла або трифторметилсульфонат срібла;

с) за методом Шмідта конденсацією озилтрихлорацетимідату з гідроксильованим ароматичним гетероциклом за наявності кислоти Льюїса, як-от триметилсилілтрифторметансульфонат або ефірат трифтористого бору.

Сполуки формули I переважно одержують способами, що є похідними з описаних вище процесів.

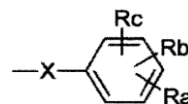
Перший загальний спосіб включає виконання декількох стадій, що складаються із:

а) взаємодії піридинолу формули



де:

- R₁ означає C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R'' або групу



у якій:

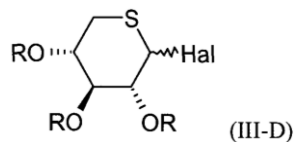
- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHONH-,

- Ra означає атом водню, галоген, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',

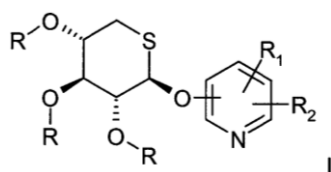
- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,

- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і

- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, з похідною 5-тіоксипіранози формули

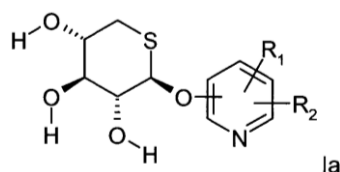


де Hal означає галоген, переважно, бром, а R являє собою C₂-C₆-ацильну групу, переважно, ацетильну групу, в апротонному розчиннику, такому як ацетонітрил або толуол, за наявності солі срібла, особливо оксиду або імідазоляту срібла, або солі цинку (особливо оксиду або хлориду) у безводному середовищі при температурі від 25 до 110°C протягом від 1 до 10 годин з утворенням сполуки формули



де R, R₁ і R₂ такі, як визначені для вихідних сполук;

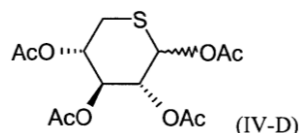
б) за необхідністю, взаємодії сполуки формули I, отриманої вище, з розчином аміаку в метанолі для дезацильовання й, відповідно, заміщення ацильної групи атомами водню з одержанням сполуки формули



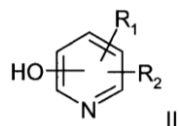
у якій R₁ і R₂ такі, як визначені вище; і
с) за необхідністю, взаємодії однієї зі сполук I або Ia, отриманих вище, з кислотою відомими способами з одержанням відповідної адитивної солі.

Як варіант стадії б), описаної вище, заміщення ацильної групи атомом водню можна здійснювати взаємодією з алкоголятом металу, переважно, каталітичною кількістю метилату натрію в метанолі, при температурі від 0 до 30°C протягом від 0,5 до 2 годин з одержанням сполуки формули Ia зі сполуки формули I, у якій R являє собою C₂-C₆-ацильну групу.

Відповідно до другого способу, сполуки формули I можна одержувати взаємодією тетра-О-ацетил-5-тіоксиліпіранози формули

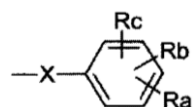


де Ac означає ацетильну групу, зі сполукою формули



де:

- R₁ означає C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R'' або групу



де:

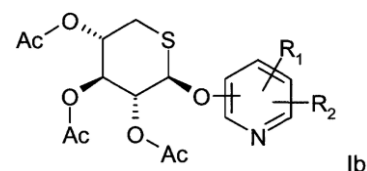
- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу -CHON-

- Ra означає атом водню, галоген, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',

- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,

- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і

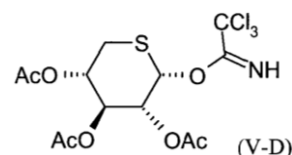
- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, в апротонному розчиннику, такому як дихлорметан, за наявності каталізатора типу кислоти Льюїса, наприклад, тетрахлориду свинцю, при температурі від 20 до 60°C протягом від 1 до 2 годин з утворенням сполуки формули



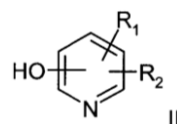
де R₁ і R₂ такі, як визначені для вихідних сполук.

Сполука формули Ib може потім реагувати за описаною в попередньому способі схемою синтезу з одержанням незаміщеної піранозильної сполуки й/або солі з кислотою.

Відповідно до третього способу, сполуки формули I можна одержувати взаємодією похідної тіоксиліози формули

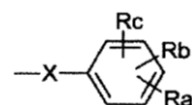


де Ac означає ацильну групу, зі сполукою формули



де:

- R₁ означає C₁-C₄-алкілсульфонільну групу, C₂-C₆-ацильну групу, групу CONR'R'' або групу



де:

- X означає одинарний зв'язок, атом кисню, сульфоксильну групу, групу -CO- або групу

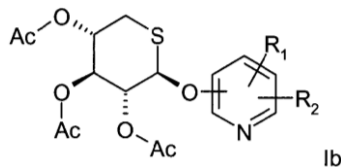
-CHON-,

- Ra означає атом водню, галоген, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',

- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу C₁-C₄-алкоксильну групу,

- R₂ означає атом водню, C₁-C₄-алкільну групу або атом галогену, і

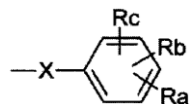
- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, в апро-тонному розчиннику, такому як дихлорметан, за наявності каталізатора, такого як триметилсиліл-трифторметансульфонат, при температурі від -25°C до кімнатної температури протягом від 1 до 5 годин з одержанням тіоксипіранозиду формули



де R₁ і R₂ такі, як визначені для вихідних сполук.

Отримана в результаті сполука формули Ib може потім реагувати як зазначено вище, з утворенням незаміщених піранозильних сполук і/або кислотних солей.

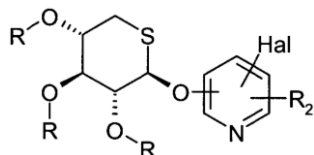
Сполуки формули I відповідно до винаходу, у яких R₁ являє собою групу



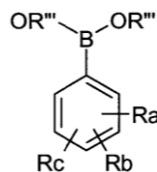
де X означає одинарний зв'язок, також можуть бути отримані з галогенованих глікозильованих продуктів за реакцією сполучення Сузукі між двома ароматичними кільцями.

Один з основних способів включає проведення стадій, що полягають у:

а) взаємодії сполуки формули



де Hal являє собою атом галогену, переважно, бром або йод, R₂ означає атом водню, атом галогену (відмінного від бром або йоду) або C₁-C₄-алкільну групу, а R означає атом водню або C₂-C₆-ацильну групу, з похідною фенілборонової кислоти або алкілфенілборонатом формули



де:

- Ra означає атом водню, галоген, гідроксильну групу, C₁-C₄-алкільну групу, трифторметильну групу, трифторметоксильну групу, ціаногрупу, C₁-C₄-гідроксіалкільну групу, C₂-C₄-ацильну групу, C₁-C₄-алкоксильну групу або групу NR'R'',

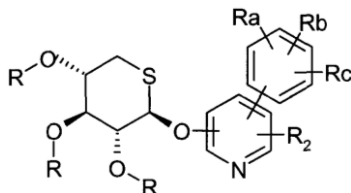
- замісники Rb і Rc незалежно один від одного являють собою атом водню, атом галогену, C₁-C₄-алкільну групу, ціаногрупу або C₁-C₄-алкоксильну групу,

- замісники R' і R'' незалежно являють собою атом водню або C₁-C₄-алкільну групу, необов'язково заміщену ароматичним кільцем, або утворюють разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, кільце, що містить 5 або 6 атомів вуглецю, і

- R''' означає атом водню або C₁-C₄-алкільну групу,

за наявності паладієвого каталізатора, такого як

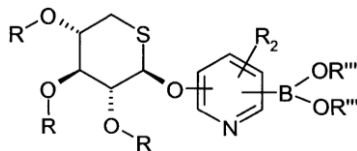
[1,1-бісдифенілфосфінофероцен]-дихлорпаладій дихлорметан, паладієвий каталізатор Германна, за наявності полярного протонного розчинника, такого як метанол, і за наявності фториду цезію або карбонату натрію або інших мінеральних основ, до яких необов'язково додають хлорид літію, при температурі від 70°C до 150°C протягом від 5 хвилин до 72 годин при нагріванні за допомогою мікрохвиль або іншими загальноприйнятими методами нагрівання з одержанням сполуки формули



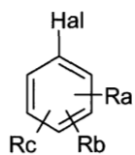
де:

- Ra, Rb, Rc, R і R₂ такі як визначені для вихідних матеріалів.

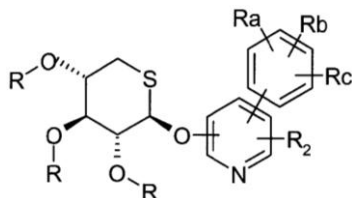
Для сполук цього типу інший аналогічний спосіб полягає у взаємодії глікозильованого піридинілборонату формули



з арилгалогенідом формули



за таких самих умов, як описані вище, з одержанням сполуки формули



де:

- Ra, Rb, Rc, R і R₂ такі як описані для вихідних матеріалів.

У загальному значенні, для одержання похідної β-D-5-тіоксиліпіранози краще використовувати 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксиліпіранозилбромід або тетра-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксиліпіранозу.

Реакції глікозилування, описані вище, найчастіше приводять до суміші ізомерів α- і β-конфігурації, і, як правило, для одержання співвідношень на користь ізомеру β-конфігурації потрібно оптимізувати умови реакції. З цієї самої причини також може виникнути необхідність проведення очищення, перекристалізацію або хроматографічно, для одержання чистого β-ізомеру.

Наступні приклади призначені для ілюстрації винаходу й у жодному разі не можуть обмежувати його обсяг. Точки плавлення обмірковані на стенді Кофлера або в капілярі, спектральні дані ядерного магнітного резонансу характеризуються хімічним зрушенням, розрахованим відносно ТМС (тетраметилсилану), кількістю протонів, віднесених до сигналу, і формою сигналу (с - синглет, д - дублет, т - триплет, кв - кuartет, м - мультиплет). Використані робоча частота й розчинник зазначені для кожної сполуки.

Використовуються наступні скорочення:

мМ означає мілімоль (10⁻³ моль)

ДМСО означає диметилсульфоксид

ТГФ означає тетрагідрофуран

CHCl₃ означає хлороформ

ДМЕ означає диметоксидетан

Синтез 1:

(4-бромфеніл)(3-гідрокси-2-піридиніл)метанон
48,5 г (205,5 мМ) 1,4-дибромбензолу додають по краплях до суміші, що містить кристал йоду й 5 г (205,5 мМ) металевого магнію, покриті 150 мл ТГФ. Суміш перемішують зі зворотним холодильником при температурі кипіння розчинника протягом 2 годин, після чого охолоджують до 10°C. Потім по краплях додають 12,34 г (102,7 мМ) 2-ціано-3-піридинолу. Реакційну масу нагрівають зі зворотним холодильником при температурі кипіння розчинника протягом 3 годин, потім перемішують протягом 18 годин при кімнатній температурі, після чого обробляють 300 мл 0,5 Н сірчаної кислоти.

Розчинники відганяють при зниженому тиску, і величину рН водної фракції, що залишилася, доводять до 4 додаванням необхідної й достатньої кількості 2Н розчину гідроксиду натрію. Нейтралізовану суміш екстрагують дихлорметаном, органічну фазу сушать над сульфатом магнію. Після відгону розчинника одержують необхідний продукт у формі кристалів жовтого кольору з виходом 35%.

Тпл.=94-95°C.

Синтез 2:

4-[(3-гідрокси-2-піридиніл)карбоніл]бензонітрил
10 г (35,96 мМ) (4-бромфеніл)(3-гідрокси-2-піридиніл)метанону змішують з 6,44г (71,92 мМ) ціаністої міді в 90 мл диметилформаміду. Суміш кип'яють зі зворотним холодильником протягом 21 год. Готовлять розчин 19,25 г хлориду заліза в 42,5 мл води й 6,7 мл концентрованої соляної кислоти й додають до охолодженої реакційної маси, отриману суміш потім нагрівають при температурі 90°C протягом 30 хвилин. Після охолодження додають етилацетат і воду, і суміш фільтрують на целіті. Потім продукт екстрагують етилацетатом, органічну фазу промивають насиченим розчином хлориду натрію. Розчинник упарюють при зниженому тиску й одержують необхідний продукт у формі кристалів жовтого кольору з виходом 45%.

Тпл.=145-146°C.

Синтез 3:

(5-гідрокси-2-піридиніл)[4-(трифторметил)феніл]метанон

Розчин 23,4 г (104 мМ) 1-бром-4-трифторметилбензолу в 100 мл ТГФ по краплях додають до 2,53 г (104 мМ) металевого магнію й одного кристалу йоду, покритим 100 мл ТГФ. Суміш перемішують при температурі кипіння розчинника протягом 2 годин і потім охолоджують до 10°C. Після цього по краплях додають розчин 5 г (42 мМ) 2-ціано-5-піридинолу в 80 мл ТГФ. Суміш кип'яють зі зворотним холодильником протягом 2 годин, після чого перемішують протягом 18 годин при кімнатній температурі. Реакційну масу обробляють 120 мл 0,5 Н сірчаної кислоти, розчинники упарюють при зниженому тиску. Величину рН суміші доводять до нейтрального значення, промиваючи насиченим розчином бікарбонату натрію, екстрагують етилацетатом і екстракт сушать над сульфатом магнію. Після хроматографічного очищення на силікагелі (елюент: толуол/етилацетат 8/2, потім чистий етилацетат і, нарешті, етилацетат/водний аміак 95/5; об./об.) одержують очікуваний продукт у формі кристалів ясно-рожевого кольору з виходом 66%.

Тпл.>260°C.

Синтез 4:

4-(5-метокси-2-піридиніл)бензонітрил
Готовлять суміш 3,1 г (13,2 мМ) 2-йод-5-метоксипіридину, 2,9 г (19,8 мМ) 4-ціанофенілборонової кислоти, 1,7 г (40 мМ) хлориду літію, 0,6г (0,52 мМ) тетракис(трифенілфосфін)паладію, 30 мл метанолу й 30 мл толуолу й додають 20 мл (40 мМ) 2 М розчину карбонату натрію. Реакційну масу нагрівають зі зворотним холодильником при температурі кипіння розчинника протягом 72 годин. Фази розділяють і водну фракцію екстрагують етилацетатом. Об'єд-

нані органічні фракції промивають 1Н розчином гідроксиду натрію, водою й насиченим розчином хлориду натрію й потім сушать над сульфатом магнію. Після відгону розчинників технічний продукт очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент дихлорметан, і одержують очікуваний продукт у формі кристалів ясно-жовтого кольору з виходом 66%.

Тпл.=93-95°C.

Синтез 5:

4-(5-гідрокси-2-піридиніл)бензонітрил

Суміш 1,82 г (8,65 мМ) сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 4, і 6 г (52 мМ) гідрохлориду піридину нагрівають при температурі 160°C протягом 3 год. 30 хв. Потім суміш охолоджують до кімнатної температури, розбавляють 100 мл води, величину рН доводять до 7 і екстрагують етилацетатом. Органічну фракцію промивають спочатку водою, потім насиченим розчином хлориду натрію й сушать над сульфатом магнію. Після відгону розчинників продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/етанол 99/1; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору з виходом 53%.

Тпл.=210°C.

Синтез 6:

4-(3-метокси-2-піридиніл)бензонітрил

4-(3-метокси-2-піридиніл)бензонітрил одержують з 2-бром-3-метоксипіридину за методикою, аналогічною Одержанню 4, у формі кристалів білого кольору з виходом 85%.

¹H ЯМР (300 МГц; ДМСО) δ = 8,34 (дд, 1H); 8,07 (д, 2H); 7,72 (д, 2H); 7,30 (м, 2H); 3,90 (з, 3H).

Синтез 7:

4-(3-гідрокси-2-піридиніл)бензонітрил

4-(3-гідрокси-2-піридиніл)бензонітрил одержують за методикою, аналогічною Одержанню 5, з 4-(3-метокси-2-піридиніл)бензонітрилу в формі кристалів світло-бежевого кольору з виходом 65%.

Тпл.=245-246°C.

Синтез 8:

4-(5-метокси-3-піридиніл)бензонітрил

1,93 г (10,3 мМ) 3-бром-5-метоксипіридину й 1,85 г (12,36 мМ) 4-ціанофеніл-боронової кислоти змішують з 40 мл толуолу й 40 мл метанолу. Додають 0,6 г (0,5 мМ) тетра-кис(трифенілфосфін)паладію й 1,3 г (30,9 мМ) хлориду літію. Потім додають 1 М розчин карбонату натрію. Суміш кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 годин і після охолодження в реакційну масу додають воду й етилацетат. Водну фазу відокремлюють і екстрагують етилацетатом. Об'єднані органічні фракції сушать над сульфатом магнію й потім концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш дихлорметан/етилацетат (94/6; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів бежевого кольору з виходом 89%.

¹H ЯМР (300 МГц; ДМСО) δ = 8,56 (м, 1H); 8,36 (м, 1H); 7,98 (м, 4H); 7,73 (м, 1H); 3,92 (с, 3H).

Синтез 9:

4-(5-гідрокси-3-піридиніл)бензонітрил

Суміш 1,9 г (9,02 мМ) 4-(5-метокси-3-піридиніл)бензонітрилу й 6,39 г (54,2 мМ) гідрохлориду піридину нагрівають при температурі 160°C протягом 5 годин. Після охолодження й додавання води доводять величину рН до 5 за допомогою концентрованого розчину гідроксиду натрію. Суміш екстрагують етилацетатом, екстракт сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/етилацетат 92/8, об./об.; потім дихлорметан/метанол 9/1, об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі кристалів бежевого кольору з виходом 76%.

Тпл.=241-243°C.

Синтез 10:

4-[(5-гідрокси-2-піридиніл)тіо]бензонітрил

0,25 г (1,31 мМ) йодиду міді (I), 7,26 г (52,5 мМ) карбонату калію й 5,8 г (26,25 мМ) 6-йод-3-піридинолу поміщають у трубку в атмосфері аргону. Потім додають 30 мл ізопропанолу, 5 г 1,2-диметоксіетану й 3,55 г (26,25 мМ) 4-меркаптобензонітрилу. Трубку герметизують і нагрівають при температурі 80°C протягом 24 годин. Після остигання суміші до кімнатної температури її розбавляють 120 мл етилацетату й фільтрують, осад на фільтрі промивають етилацетатом, і органічні фракції концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: циклогексанол/етилацетат 55/45; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку бежевого кольору з виходом 53%.

Тпл.=180-181°C.

Синтез 11:

4-[(5-гідрокси-2-піридиніл)сульфоніл]бензонітрил

3,15 г (13,80 мМ) продукту, отриманого відповідно до Синтезу 10, розчиняють в 45 мл оцтової кислоти. Додають 7 мл перекису водню. Реакційну масу перемішують протягом 6 днів при кімнатній температурі. Утворений осад відфільтровують, промивають водою й петролейним ефіром, сушать і одержують першу порцію необхідного продукту. рН фільтрату доводять до 5 розведеним розчином гідроксиду натрію й потім екстрагують етилацетатом. Органічну фракцію сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: толуол/етилацетат 6/4; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору із загальним виходом 91%.

Тпл.=225-226°C.

Синтез 12:

2-(метилсульфоніл)-3-піридинол

Готують розчин 0,423 г (3 мМ) 2-метилтіо-3-піридинолу в 11 мл етанолу й по краплях додають розчин 1,855 г (4,8 мМ) магнієвої солі монопероксифталевої кислоти в 30 мл води. Реакційну масу перемішують протягом 8 годин при кімнатній температурі й концентрують при зниженому тиску. Залишок очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш циклогексан/ацетон (80/20; об./об.), і одержують необхідний

продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 83%.

Тпл.=115°C.

Синтез 13:

6-(метилтіо)-3-піридинол

Розчин 5,5 мл концентрованої сірчаної кислоти й 8 мл води додають до 1,9 г (13,55 мМ) 6-(метилтіо)-3-піридинаміну. Реакційну масу охолоджують до температури -6°C і по краплях додають розчин 1,59 г (23,03 мМ) нітриту натрію в 3 мл води, не допускаючи підвищення температури вище 0°C. Суміш перемішують протягом 1 год. 30 хв при температурі від 0°C до -4°C, а потім кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 1 години. Охолоджену реакційну масу виливають за наявності бікарбонату натрію, після чого суміш екстрагують етилацетатом. Органічну фракцію концентрують при зниженому тиску, потім залишок хроматографують на силікагелі (дихлорметан/етилацетат, 90/10; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору з виходом 60%.

Тпл.=133°C.

Синтез 14:

6-(метилсульфоніл)-3-піридинол

6-(Метилсульфоніл)-3-піридинол одержують з 6-(метилтіо)-3-піридинолу за методикою, аналогічною Одержанню 12, у формі порошку білого кольору з виходом 91%.

Тпл.=187°C.

Синтез 15:

3-метокси-5-феноксипіридин

У трубці з мікрохвильовим нагріванням готують розчин 0,9 г (3,6 мМ) 3-бром-5-феноксипіридину в 2 мл метанолу. Додають 8 мл (8 мМ) 1 М розчину метилату натрію в метанолі й 0,252 г (4 мМ) мідного порошку. Трубку закривають, і реакційну масу нагрівають за допомогою мікрохвиль при температурі 150°C протягом однієї години, потім фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Концентрований залишок обробляють водою й екстрагують дихлорметаном. Органічну фазу промивають водою, сушать над сульфатом натрію й концентрують при зниженому тиску. Технічний продукт хроматографують на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/етилацетат (95/5; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі безбарвного масла з кількісним виходом.

¹H ЯМР (ДМСО, 250 МГц) δ: 8,12 (д, 1H); 7,92 (д, 1H); 7,43 (м, 2H); 7,19 (м, 1H); 7,09 (м, 3H); 3,81 (з, 3H).

Синтез 16:

5-фенокси-3-піридинол

Готують суміш 0,6 г (3,37 мМ) 3-метокси-5-феноксипіридину й 1,15 г (10 мМ) гідрохлориду піридину. Суміш нагрівають під дією мікрохвиль протягом 40 хвилин при температурі 150°C і потім охолоджують, обробляють метанолом і доводять величину рН до 7 за допомогою 1N розчину гідроксиду натрію. Після концентрування при зниженому тиску утворений залишок очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/ізопропанол (95/5; об./об.), і одер-

жують необхідний продукт у формі кристалів брудно-білого кольору з виходом 54%.

Тпл.=107°C.

Синтез 17:

2-хлор-3-фтор-5-(фенілметокси)піридин

Змішують 0,5 г (3,38 мМ) 6-хлор-5-фтор-3-піридинолу, 10 мл диметилформаміду й 0,843 г (6,08 мМ) карбонату калію. Додають 0,8 мл (6,76 мМ) бромистого бензилу, і суміш нагрівають при температурі 80°C протягом однієї години. Після гідролізу в 100 мл води суміш екстрагують етилацетатом, органічні фази промивають водою, сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Технічний продукт очищають хроматографічно на силікагелі (елюент: чистий толуол) і одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору з кількісним виходом.

Тпл.=48-52°C.

Синтез 18:

2-феніл-3-фтор-5-(фенілметокси)піридин

Змішують 6,8 г (28,6 мМ) 2-хлор-3-фтор-5-(фенілметокси)піридину, 110 мл ДМЕ й 4,18 г (34 мМ) фенілборонової кислоти. Додають 6,64 г (156 мМ) хлориду літію й 1,65 г (1,4 мМ) тетракис(трифенілфосфін)паладію. І нарешті, додають 38 мл (76 мМ) 2 М розчину карбонату калію, і суміш кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 18 годин. Після гідролізу в 250 мл води суміш екстрагують етилацетатом, органічні фази промивають водою й потім сольовим розчином, сушать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Отриманий залишок очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш циклогексан/етилацетат (95/5, потім 90/10; об./об.), і одержують необхідний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 84%.

Тпл.=105-106°C.

Синтез 19:

5-фтор-6-феніл-3-піридинол

6,55 г (29,7 мМ) 2-феніл-3-фтор-5-(фенілметокси)піридину додають до 160 мл метанолу, 30 мл етилацетату й 30 мл оцтової кислоти. Додають 0,33 г 10% паладію на вугіллі. Суміш перемішують в атмосфері водню протягом 3 годин. Катализатор відфільтровують, розчинники концентрують і одержують осад білого кольору, що його обробляють 1N розчином гідроксиду натрію. Отриману водну фазу промивають дихлорметаном і потім підкисляють до рН 5 1N розчином соляної кислоти. Осад білого кольору, що випав, відфільтровують, промивають водою. Після сушіння одержують необхідний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 77%.

Тпл.=150-151°C.

Синтез 20:

5-бром-2-фтор-3-піридинол

Готують розчин 1,36 г (6,18 мМ) 5-бром-2-фтор-3-піридинборонової кислоти в суміші 9,5 мл етанолу, 2,3 мл оцтової кислоти й 1,3 мл етилацетату. До розчину додають 2,2 мл 30% перекису водню. Реакційну масу перемішують при температурі 35°C протягом 3 годин, потім охолоджують і екстрагують етиловим ефіром. Органічні фази промивають розчином залізоаміачних галунів, су-

шать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Твердий залишок очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/етилацетат (9/1; об./об.), і одержують необхідний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 62%.

Тпл.=146°C.

Синтез 21:

4-йод-3-піридиніл 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 4-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 4-йод-3-піридинолу у формі кристалів білого кольору (вихід=31%).

$\chi_D^{24} = -63^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Тпл.=176°C.

Синтез 22:

5-бром-2-фтор-3-піридиніл 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 5-бром-2-фтор-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують з 5-бром-2-фтор-3-піридинолу у формі кристалів білого кольору (вихід=39%).

Тпл.=120-122°C.

Синтез 23:

5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 5-бром-3-піридинолу у формі порошку ясно-коричневого кольору (вихід=61%).

Тпл.=174°C.

$\chi_D^{20} = -20^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Синтез 24:

2-хлор-4-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 2-хлор-4-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують з 2-хлор-4-метил-3-піридинолу у формі порошку білого кольору (вихід=30%).

Тпл.=144°C.

$\chi_D^{30} = +45^\circ$ (c=0,37; ДМСО).

Синтез 25:

2-бром-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 2-бром-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 2-бром-4-піридинолу у формі кристалів білого кольору (вихід=37%).

Тпл.=162°C.

$\chi_D^{29} = -11^\circ$ (c=0,48; ДМСО).

Синтез 26:

6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 6-бром-3-піридинолу у формі порошку бежевого кольору (вихід=43%).

Тпл.=145°C.

$\chi_D^{29} = -20^\circ$ (c=0,52; ДМСО).

Синтез 27:

4-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 4-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 4-бром-3-піридинолу у формі порошку жовтого кольору (вихід=38%).

Тпл.=153°C.

$\chi_D^{30} = -69^\circ$ (c=0,31; ДМСО).

Синтез 28:

2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 2-бром-3-піридинолу у формі порошку білого кольору (вихід=41%).

Тпл.=156°C.

$\chi_D^{24} = -78^\circ$ (c=0,40; CH₃OH).

Синтез 29:

2-йод-6-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, 2-йод-6-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 2-йод-6-метил-3-піридинолу у формі порошку білого кольору (вихід=81%).

Тпл.=187°C.

$\chi_D^{30} = -88^\circ$ (c=0,28; ДМСО).

Синтез 30:

5-метилтіо-3-піридинол

1,284 г (8,2 мМ) 3-метокси-5-метилтіопіридину й 2,87 г (24,8 мМ) гідрохлориду піридину нагрівають при температурі 150°C протягом 2 годин у реакторі, адаптованому для мікрохвиль. До охолодженої реакційної маси додають насичений водний розчин хлориду амонію і величину рН доводять до нейтральної за допомогою 1Н розчину соляної кислоти. Утворений осад відфільтровують, фільтрат далі екстрагують ефіром, органічну фракцію сушать над сульфатом натрію й потім концентрують при зниженому тиску. Отриманий залишок очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш дихлорметан/метанол (99/1, потім 80/20; об./об.), і одержують бажаний продукт із виходом 47%.

Тпл.=179°C.

Синтез 31:

5-метилсульфоніл-3-піридинол

Розчин 4,018 г (10,39 мМ) магнієвої солі пероксифталевої кислоти в 120 мл води додають по краплях до розчину 0,916 г (6,49 мМ) продукту, отриманого відповідно до Синтезу 30, в 50 мл етанолу. Реакційну масу перемішують при температурі 40°C протягом 1 години й потім концентрують при зниженому тиску. Залишок обробляють у суміші дихлорметан/метанол (10/1; об./об.) і фільтрують. Фільтрат концентрують і потім очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/ацетон (90/10; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору в суміші із фталевою кислотою, продукт

використовують без додаткового очищення в синтезі Приклада 114.

Синтез 32:

5-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

1,34 г (3 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксилопіранозиду, 10 мл діоксану, 0,057 г (0,3 мМ) йодиду міді (I), 0,899 г (6 мМ) йодиду натрію й 0,085 г (0,6 мМ) (1R,2R)-N,N'-диметил-1,2-циклогександіаміну змішують в атмосфері аргону в реакторі, пристосованому для мікрохвиль, і суміш нагрівають протягом 3 годин 30 хвилин при температурі 130°C. До охолодженої реакційної маси додають 100 мл води й потім екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають 1Н розчином тіосульфату натрію й водою, сушать над сульфатом натрію й потім концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/ацетон (1/1; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 85%.

Тпл.=148-150°C.

$[\alpha]_D^{29} = -7^\circ$ (c=0,33; ДМСО).

Синтез 33:

2-йод-5-триізопропілсилілоксипіридин

5 г (22,6 мМ) 5-гідрокси-2-йодпіридину й 6,42 мл (30,09 мМ) триізопропілсиліл-хлориду в 35 мл ацетонітрилу перемішують при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Після додавання 4,62 г (67,87 мМ) імідазолу продовжують перемішування протягом 4 год. 20 хв. при кімнатній температурі. Відганяють ацетонітрil, і реакційну масу обробляють трьома порціями пентану по 150 мл. Об'єднані органічні фракції промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання пропускають через шар двоокису кремнію, використовуючи як елюент петролейний ефір, і одержують необхідний продукт у формі масла ясно-жовтого кольору з виходом 98%.

^1H ЯМР (250 МГц; ДМСО) δ = 8,04 (дд, 1H); 7,69 (дд, 1H); 7,08 (дд, 1H); 1,25 (м, 3H); 1,00 (м, 18H).

Синтез 34:

5-гідрокси-N-(фенілметил)-2-піридинкарбоксамід

3 г (7,95 мМ) продукту, отриманого відповідно до Синтезу 33, 3 мл (27,44 мМ) бензиламіну, 2,1 г (7,95 мМ) гексакарбонілу молібдену, 2,25 мл (14,93 мМ) 1,8-діазабіцикло[5,4,0]андек-7-ену (DBU) і 0,373 г (0,4 мМ) транс-ди-μ-ацетатобіс[2-(ди-О-толilфосфіно)бензил]дипаладію(II) (каталізатор Геррманна) змішують в атмосфері аргону в реакторі, адаптованому для мікрохвиль. Суміш нагрівають при температурі 150°C протягом 15 хвилин за допомогою мікрохвиль. Після охолодження реакційну масу фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання обробляють у метиленхлориді й 5 N розчині гідроксиду натрію. Об'єднані водні фракції нейтралізують при охолодженні концентрованим розчином соляної кислоти (10 N) і потім екстрагують етилацетатом.

Органічну фазу сушать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент чистий дихлорметан і потім суміш дихлорметан/метанол (9/1; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів жовтогарячого кольору з виходом 35%.

^1H ЯМР (250 МГц; ДМСО) (=10,3 (розширений., 1H); 9,00 (т, 1H); 8,14 (дд, 1H); 7,90 (дд, 1H); 7,25 (м, 6H); 4,46 (д, 2H).

Синтез 35:

5-ацетил-3-піридинол

Розчин 1,8 г (14,98 мМ) 5-гідрокси-3-піридинкарбонітрилу в 120 мл ТГФ додають по краплях до 1,6 М розчину метиллітію в ефірі (18,7 мл, 29,92 мМ), охолодженому до температури 0°C. Після перемішування протягом 15 хвилин температуру реакційної маси відпускають до кімнатної й продовжують перемішування протягом 2 годин. У реакційну масу додають 50 мл 0,5 N розчину сірчаної кислоти й величину рН середовища доводять потім до 6 додаванням концентрованого розчину соляної кислоти (10 N). Водну фазу насичують хлоридом натрію й потім екстрагують етилацетатом. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Отриманий продукт потім промивають ефіром, відфільтровують і одержують необхідний продукт у формі порошку жовтого кольору з виходом 75%.

Тпл.=186°C.

Приклад 1:

6-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

1,29 г (9,47 мМ) хлориду цинку розплавляють і залишають охолоджуватися до кімнатної температури. Додають 4 г молекулярних сит 13X, 50 мл ацетонітрилу, 3,1 г (8,7 мМ) 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксилопіранозилброміду, 1,4 г (8 мМ) імідазоляту срібла й 1 г (7,3 мМ) 6-ацетил-3-піридинолу. Суміш перемішують протягом 3 годин при температурі 65°C. Після фільтрації продукт на фільтрі промивають етилацетатом і відганяють летучі розчинники при зниженому тиску. Продукт очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/ізопропанол (98/2; об./об.). Очищений продукт кристалізують з ізопропілового спирту й одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 15%.

Тпл.=149°C.

$[\alpha]_D^{22} = -24^\circ$ (c=0,1; ДМСО).

Приклад 2:

6-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид
Змішують 0,1 г (0,24 мМ) продукту, отриманого відповідно до Приклада 1, 5 мл метанолу й кілька крапель 8% розчину метилату натрію в метанолі. Суміш перемішують протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Осад, що випав, відфільтровують, сушать при зниженому тиску й одержують очікуваний продукт у формі пластівців білого кольору з виходом 48%.

Тпл.=178-179°C.

$\chi_D^{24} = -76^\circ$ ($c=0,09$; ДМСО).

Приклад 3:

2-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

Суміш 2,34 г (17,5 мМ) 2-ацетил-3-піридинолу, 8,4 г (19,2 мМ) 5-тіо-α-D-ксилопіранозилтрихлорацетимідату й 80 мл дихлорметану охолоджують до температури -20°C і додають 316 мкл (1,75мМ) триметилсилілтрифторметан-сульфонату. Суміш перемішують протягом 30 хвилин при температурі 0°C і протягом 4 годин при кімнатній температурі. Органічну фазу промивають 1Н розчином гідроксиду натрію й потім водою до нейтрального значення рН. Сушать над сульфатом магнію, розчинник видаляють при зниженому тиску. Продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію, використовуючи як елюент суміш циклогексан/етилацетат (6/4; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів жовтого кольору з виходом 40%.

Тпл.=168°C.

$\chi_D^{23} = -90^\circ$ ($c=0,25$; CH₂Cl₂).

Приклад 4:

2-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 3, одержують 2-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=82%).

Тпл.=123°C.

$\chi_D^{23} = -101^\circ$ ($c=0,44$; CH₃OH).

Приклад 5:

[4-ціанобензоїл]-3-піридиніл]-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з піридинолу, отриманого відповідно до Синтезу 2, одержують необхідну сполуку у формі порошку білого кольору (вихід=5%).

$\chi_D^{26} = -35,7^\circ$ ($c=0,11$; ДМСО).

Приклад 6:

[2-(4-ціанобензоїл)-3-піридиніл]-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,23 г (0,46 мМ) продукту, отриманого відповідно до Прикладу 5, перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин 30 хвилин з 15 мл 7 М розчину аміаку в метанолі. Реакційну масу концентрують при зниженому тиску, і отриманий технічний продукт очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш дихлорметан/метанол (99/1; об./об.). Отримане масло обробляють 8 мл гарячої води й потім ліофілізують, одержуючи необхідний продукт у формі порошку жовтого кольору з виходом 64%.

Тпл.=112°C.

$\chi_D^{32} = -89,5^\circ$ ($c=0,12$; ДМСО).

Приклад 7:

[6-[4-(трифторметил)бензоїл]-3-піридиніл]-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, зі сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 3, одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=22%).

$\chi_D^{26} = -10,1^\circ$ ($c=0,25$; ДМСО).

Тпл.=158-160°C.

Приклад 8:

[6-[4-(трифторметил)бензоїл]-3-піридиніл]-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, з продукту, отриманого в Прикладі 7, одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=29%).

Тпл.=129-132°C.

$\chi_D^{26} = -293,2^\circ$ ($c=0,12$; ДМСО).

Приклад 9:

[6-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, зі сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 5, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=26%).

$\chi_D^{23} = +26^\circ$ ($c=0,42$; ДМСО).

Тпл.=197-198°C.

Приклад 10:

[6-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої відповідно до Прикладу 9, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=81%).

$\chi_D^{23} = -32^\circ$ ($c=0,42$; ДМСО).

Тпл.=213-214°C.

Приклад 11:

[2-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, зі сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 7, одержують очікуваний продукт у формі аморфних кристалів (вихід=10%).

$\chi_D^{26} = -91,2^\circ$ ($c=0,28$; ДМСО).

Тпл.=120°C.

Приклад 12:

[2-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої відповідно до Прикладу 11, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=100%).

$\chi_D^{32} = -26^\circ$ ($c=0,50$; ДМСО).

Тпл.=180°C.

Приклад 13:

5-феніл-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з 5-феніл-3-піридинолу одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору (вихід=25%).

$\chi_D^{25} = -9^\circ$ ($c=0,20$; ДМСО).

Тпл.=181°C.

Приклад 14:

5-феніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 13, одержують очі-

куваний продукт у формі кристалів білого кольору (вихід=54%).

Тпл.=169°C.

$\chi_D^{26} = -66^\circ$ (c=0,22; ДМСО).

Приклад 15:

[5-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з 5-(4-ціанофеніл)-3-піридинолу одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=27%).

$\chi_D^{23} = +10^\circ$ (c=0,39; ДМСО).

Тпл.=116-117°C.

Приклад 16:

[2-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл]-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої відповідно до Прикладу 15, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=72%).

$\chi_D^{23} = -40^\circ$ (c=0,36; ДМСО).

Тпл.=202-203°C.

Приклад 17:

6-[(4-ціанофеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з 6-[(4-ціанофеніл)сульфоніл]-3-піридинолу одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=20%).

$\chi_D^{29} = -19,8^\circ$ (c=0,24; ДМСО).

Тпл.=179-180°C.

Приклад 18:

6-[(4-ціанофеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 17, одержують очікуваний продукт у формі пластівчастого порошку білого кольору (вихід=65%).

$\chi_D^{26} = -27^\circ$ (c=0,16; ДМСО).

Тпл.=179°C.

Приклад 19:

2-(метилсульфоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, зі сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 12, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=53%).

Тпл.=172-173°C.

Приклад 20:

2-(метилсульфоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 19, одержують очікуваний продукт у формі пластівців білого кольору (вихід=84%).

$\chi_D^{28} = -70^\circ$ (c=0,45; H₂O).

Тпл. =81-105°C.

Приклад 21:

6-(метилсульфоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, зі сполуки, отриманої відповідно до Синтезу 14, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=51%).

$\chi_D^{23} = -116^\circ$ (c=0,46; CHCl₃).

Тпл.=178°C.

Приклад 22:

6-(метилсульфоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, з 6-(метилсульфоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого в Прикладі 21, одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=98%).

$\chi_D^{24} = -61^\circ$ (c=0,43; ДМСО).

Тпл.=95-114°C.

Приклад 23:

2-феніл-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

Змішують 0,1 г (0,24 мМ) 2-хлор-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 30 мл ДМЕ, 0,037 г (0,29 мМ) фенілборонової кислоти, 0,102 г (0,66мМ) фториду цезію й 0,021 г (0,024 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]-дихлорпаладію(II) дихлорметану. Масу нагрівають протягом 2 годин при температурі 120°C в інертній атмосфері в мікрохвильовій печі. Потім реакційну масу фільтрують на фільтрі Ватману, продукт на фільтрі промивають етилацетатом і фільтрат екстрагують. Величину рН доводять до нейтральної за допомогою розчину хлориду амонію. Органічну фазу сушать над сульфатом натрію, і продукт концентрують при зниженому тиску. Продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/етилацетат 99/1; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору з виходом 90%.

Тпл.=69-101°C.

$\chi_D^{23} = -44^\circ$ (c=0,12; CHCl₃).

Приклад 24:

2-феніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, з продукту, отриманого в Прикладі 23, 2-феніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують у формі кристалів білого кольору (вихід=89%).

Тпл.=89-108°C.

$\chi_D^{25} = -28^\circ$ (c=0,2; CH₃OH).

Приклад 25:

5-фенокси-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил 5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, 5-фенокси-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил 5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують із 5-фенокси-3-піридинолу у формі кристалів білого кольору (вихід=25%).

$\chi_D^{25} = -18^\circ$ (c=0,26; ДМСО).

Тпл.=178°C.

Приклад 26:

5-фенокси-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічно Прикладу 6, з продукту, отриманого в Прикладі 25, одержують 5-фенокси-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=78%).

Тпл.=226°C.

$\chi_D^{26} = -83^\circ$ (c=0,27; ДМСО).

Приклад 27:

4-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

Готують розчин 0,55 г (1,11 мМ) 4-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду в 3 мл ДМЕ й додають розчин 0,176 г (1,66 мМ) карбонату натрію в 2,5 мл води, 0,091 г (0,11 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладію(II) дихлорметану й 0,326 г (2,2 мМ) 4-ціанофенілборонової кислоти. Реакційну масу нагрівають за допомогою мікрохвиль при температурі 90°C протягом 8 хвилин і охолоджують, додають воду й суміш екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають 1 М розчином карбонату натрію й потім водою до нейтрального значення рН, сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/ацетон 80/20; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі кристалів сірувато-бежевого кольору з виходом 63%.

Тпл.=212°C.

$\chi_D^{21} = -113^\circ$ (c=0,30; ДМСО).

Приклад 28:

4-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічно Прикладу 6, з продукту, отриманого в Прикладі 27, одержують 4-(4-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=90%).

Тпл.=238°C.

$\chi_D^{20} = -97^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 29:

5-[[[(фенілметил)аміно]карбоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,5 г (1,115 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 0,37 мл (3,346 мМ) бензиламіну, 0,294 г (1,115 мМ) гексакарбонілу молібдену, 0,042 г (0,056 мМ) каталізатора Германна й 0,5 мл (3,346 мМ) DBU (1,8-діазабіцикло[5,4,0]андек-7-ену) перемішують в 3 мл ТГФ. Суміш нагрівають при температурі 150°C протягом 15 хвилин за допомогою мікрохвиль. Реакційну масу фільтрують, фільтрат обробляють в 20 мл етилацетату, органічну фазу промивають 1Н розчином гідроксиду натрію, сушать над сульфатом магнію, концентрують при зниженому тиску, і одержують очікуваний продукт у формі кристалів блідо-жовтого кольору з виходом 0,7%.

^1H ЯМР (300 МГц; ДМСО) δ = 9,21 (т, 1H); 8,71 (д, 1H); 8,52 (д, 1H); 7,96 (т, 1H); 7,34 (м, 5H); 5,57 (д, 1H); 5,32 (д, 1H); 5,15 (д, 1H); 5,05 (д, 1H); 4,50 (д, 2H); 3,61 (м, 1H); 3,49 (м, 1H); 3,14 (м, 1H); 2,64 (м, 2H).

Приклад 30:

5-фтор-6-феніл-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

2,76 г (19,75 мМ) хлориду цинку розплавляють і охолоджують в інертній атмосфері, після чого додають 18 мл толуолу, 18 мл ацетонітрилу, 3,16 г молекулярних сит 4 Å і 1,5 г (7,9 мМ) 5-фтор-6-феніл-3-піридинолу. Цю суміш нагрівають протягом 5 хвилин при температурі 90°C і потім охолоджують до кімнатної температури. Після цього додають 2,81 мл (19,75 мМ) триетиламіну й 3,16 г (8,69 мМ) 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-α-D-ксилопіранозилброміду. Масу перемішують при температурі 90°C протягом 20 хвилин, і реакцію зупиняють охолодженням і додаванням 90 мл 0,5 Н розчину гідроксиду натрію. Реакційну масу фільтрують від мінеральних солей, які промивають етилацетатом. Об'єднані органічні фракції промивають розчином хлориду амонію до величини рН 7-8, сушать над сульфатом магнію й концентрують при зниженому тиску. Продукт кристалізують з етилового ефіру й одержують необхідний продукт у формі кристалів бежевого кольору з виходом 47%.

Тпл.=160-162°C.

$\chi_D^{23} = -58^\circ$ (c=0,58; CHCl_3).

Приклад 31:

5-фтор-6-феніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

1,72 г (3,71 мМ) продукту, отриманого в Прикладі 30, змішують з 35 мл метанолу. Додають 0,05 мл 7 М розчину метилату натрію в метанолі. Суміш перемішують протягом 30 хвилин при температурі 30°C. Реакцію зупиняють додаванням приблизно 1 г смоли IR 120. Реакційну масу фільтрують, речовину на фільтрі промивають метанолом і органічні фази концентрують. Продукт перекристалізують з етанолу й одержують необхідний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 61%.

Тпл.=174-176°C.

$\chi_D^{23} = -53^\circ$ (c=0,57; CH_3OH).

Приклад 32:

5-(4-ціанофеніл)-2-фтор-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічно Прикладу 27, з 5-бром-2-фтор-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(4-ціанофеніл)-2-фтор-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=69%).

Тпл.=132-133°C.

$\chi_D^{19} = -1,3^\circ$ (c=0,60; CH_3OH).

Приклад 33:

5-(4-ціанофеніл)-2-фтор-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічно Прикладу 6, із продукту, отриманого в Прикладі 32, одержують 5-(4-ціанофеніл)-2-фтор-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору (вихід=73%).

Тпл.=220°C.

$\chi_D^{19} = -62^\circ$ (c=0,50; CH_3OH).

Приклад 34:

4-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 4-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-(трифторметил)фенілборонової кислоти одержують 4-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=31%).

Тпл.=168°C.

$$[\alpha]_D^{22} = -63^\circ \quad (c=0,36; \text{ДМСО}).$$

Приклад 35:

4-(4-трифторметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 34, одержують 4-(4-трифторметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=86%).

Тпл.=204°C.

$$[\alpha]_D^{22} = -70^\circ \quad (c=0,32; \text{ДМСО}).$$

Приклад 36:

5-(4-трифторметоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,5 г (1,11 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 0,275 г (1,33 мМ) 4-(трифторметокси)фенілборонової кислоти, 0,373 г (2,45 мМ) фториду цезію й 0,24 г тетра-кис(трифенілфосфін)паладієвого каталізатора, прищепленого на полістирольну смола, змішують в 3,5 мл ДМЕ й 5 мл метанолу. Реакційну масу нагрівають при температурі 110°C протягом 20 хвилин за допомогою мікрохвиль. Суміш фільтрують і потім концентрують при зниженому тиску. Технічний продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/метанол 90/10; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 68%.

Тпл.=199-202°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -67,6^\circ \quad (c=0,10; \text{ДМСО}).$$

Приклад 37:

5-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 36, з 3-ацетилфенілборонової кислоти одержують 5-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=63%).

Тпл.=159-163°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -96,7^\circ \quad (c=0,12; \text{ДМСО}).$$

Приклад 38:

5-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 36, з 4-фторфенілборонової кислоти одержують 5-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=41%).

Тпл.=208-209°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -83,6^\circ \quad (c=0,13; \text{ДМСО}).$$

Приклад 39:

2-(1-піперидинілкарбоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з 2-(1-піперидинілкарбоніл)-3-піридинолу одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=35%).

Тпл.=89-92°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -105,6^\circ \quad (c=0,10; \text{ДМСО}).$$

Приклад 40:

2-(1-піперидинілкарбоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 39, одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=38%).

Тпл.=81-92°C.

$$[\alpha]_D^{29} = -101,6^\circ \quad (c=0,10; \text{ДМСО}).$$

Приклад 41:

2-(диметиламінокарбоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 1, з 2-(диметиламінокарбоніл)-3-піридинолу одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=5%).

Тпл.=85-89°C.

$$[\alpha]_D^{29} = -69,3^\circ \quad (c=0,10; \text{ДМСО}).$$

Приклад 42:

2-(диметиламінокарбоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 41, одержують 2-(диметиламінокарбоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=18%).

Тпл.=80-85°C.

$$[\alpha]_D^{21} = -31^\circ \quad (c=0,17; \text{ДМСО}).$$

Приклад 43:

5-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

1 г (2,23 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 0,4 г (2,67 мМ) 4-метоксифенілборонової кислоти, 1,6 г (4,46 мМ) карбонатної смоли й 0,02 г (0,004 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладію(II) дихлорметану змішують в 7 мл ДМЕ й 5 мл метанолу. Реакційну масу нагрівають протягом 20 хвилин при температурі 110°C за допомогою мікрохвиль. Суміш фільтрують, матеріал на фільтрі промивають метанолом, органічні фази концентрують. Продукт очищають хроматографічно на колонці з двоокисом кремнію (елюент: дихлорметан/етилацетат 98/2, потім 70/30; об./об.) і одержують очікуваний продукт у формі порошку кремового кольору з виходом 80%.

Тпл.=156°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -11,1^\circ \quad (c=0,42; \text{ДМСО}).$$

Приклад 44:

5-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 43, одержують 5-

(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку сірого кольору (вихід=85%).

Тпл.=216°C.

$n_D^{20} = -90,9^\circ$ (c=0,11; ДМСО).

Приклад 45:

5-(4-гідроксиметилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-(гідроксиметил)фенілборонової кислоти одержують 5-(4-гідроксиметилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів коричневого кольору (вихід=59%).

Тпл.=132-133°C.

$n_D^{25} = -5,3^\circ$ (c=0,24; ДМСО).

Приклад 46:

5-(4-гідроксиметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 45, одержують 5-(4-гідроксиметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку блідо-рожевого кольору (вихід=65%).

Тпл.=153°C.

$n_D^{25} = -67,5^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 47:

5-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-(1-піперидиніл)фенілборонової кислоти одержують необхідну сполуку у формі кристалів білого кольору (вихід=15%).

Тпл.=196°C.

$n_D^{20} = 0^\circ$ (c=0,17; ДМСО).

Приклад 48:

5-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 47, одержують 5-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку сіруватого кольору (вихід=74%).

Тпл.=196°C.

$n_D^{26} = -52,5^\circ$ (c=0,11; ДМСО).

Приклад 49:

5-[4-(диметиламіно)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-(диметиламіно)фенілборонової кислоти одержують необхідну сполуку у формі порошку бежевого кольору (вихід=25%).

$n_D^{22} = +16^\circ$ (c=0,33; ДМСО).

Тпл.=198-199°C.

Приклад 50:

5-[4-(диметиламіно)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 49, одержують 5-[4-(диметиламіно)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-

ксилопіранозид у формі порошку білого кольору з виходом 74%.

Тпл.=240°C.

$n_D^{23} = -40^\circ$ (c=0,40; ДМСО).

Приклад 51:

5-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору (вихід=80%).

Тпл.=160-162°C.

$n_D^{22} = -5^\circ$ (c=0,44; ДМСО).

Приклад 52:

5-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 51, одержують 5-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку бежевого кольору з виходом 80%.

Тпл.=228°C.

$n_D^{22} = -73^\circ$ (c=0,41; ДМСО).

Приклад 53:

5-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид і 5-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 36, з 4-(трифторметил)фенілборонової кислоти одержують 5-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=19%, Тпл.=163-164°C, $n_D^{22} = -14^\circ$ (c=+0,44; ДМСО)), і 5-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид одержують у формі порошку білого кольору (вихід=17%, Тпл.=218-219°C, $n_D^{22} = -62^\circ$ (c=0,43; ДМСО)).

Приклад 54:

5-(3-ціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 23, і 3-ціанофенілборонової кислоти одержують 5-(3-ціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=59%).

Тпл.=130-131°C.

$n_D^{30} = -21^\circ$ (c=0,10; ДМСО).

Приклад 55:

5-(3-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 54, одержують 5-(3-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=67%).

Тпл.=172°C.

$n_D^{28} = -87^\circ$ (c=0,11; ДМСО).

Приклад 56:

4-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 4-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 21, і 4-фторфенілборонової кислоти одержують 4-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=47%).

Тпл.=111°C.

$\chi_D^{30} = -49^\circ$ (c=0,30; ДМСО).

Приклад 57:

4-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, із продукту, отриманого в Прикладі 56, одержують 4-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору з виходом 62%.

Тпл.=219°C.

$\chi_D^{30} = -70^\circ$ (c=0,32; ДМСО).

Приклад 58:

5-(4-фтор-3-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-фтор-3-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(4-фтор-3-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=48%).

Тпл.=161°C.

$\chi_D^{33} = -16^\circ$ (c=0,27; ДМСО).

Приклад 59:

5-(4-фтор-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 58, одержують 5-(4-фтор-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=76%).

Тпл.=197°C.

$\chi_D^{34} = -75^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 60:

5-(4-фтор-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-фтор-2-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(4-фтор-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=72%).

Тпл.=120°C.

$\chi_D^{34} = -20^\circ$ (c=0,25; ДМСО).

Приклад 61:

5-(4-фтор-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 60, одержують 5-(4-

фтор-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=71%).

Тпл.=217°C.

$\chi_D^{34} = -75^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 62:

5-(3-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3-ціано-4-фторфенілборонової кислоти одержують 5-(3-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=66%).

Тпл.=178°C.

$\chi_D^{32} = -13^\circ$ (c=0,13; ДМСО).

Приклад 63:

5-(3-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 62, одержують 5-(3-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=59%).

Тпл.=197°C.

$\chi_D^{29} = -118^\circ$ (c=0,11; ДМСО).

Приклад 64:

5-(3-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3-хлор-4-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(3-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=66%).

Тпл.=155°C.

$\chi_D^{32} = -7^\circ$ (c=0,30; ДМСО).

Приклад 65:

5-(3-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 64, одержують 5-(3-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів сірувато-бежевого кольору (вихід=60%).

Тпл.=165°C.

$\chi_D^{32} = -40^\circ$ (c=0,34; ДМСО).

Приклад 66:

5-(3-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(3-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=77%).

Тпл.=112-115°C.

$\chi_D^{32} = +1^\circ$ (c=0,12; ДМСО).

Приклад 67:

5-(3-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 66, одержують 5-(3-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=95%).

Тпл.=200°C (перекристалізований з метанолу).

$\chi_D^{28} = -72^\circ$ (c=0,32; ДМСО).

Приклад 68:

5-[4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-метилетоксифенілборонової кислоти одержують 5-[4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=55%).

Тпл.=135°C.

$\chi_D^{31} = -3^\circ$ (c=0,35; ДМСО).

Приклад 69:

5-[4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 68, одержують 5-[4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі пухнатих кристалів білого кольору (вихід=20%).

Тпл.=158°C.

$\chi_D^{29} = -65^\circ$ (c=0,42; ДМСО).

Приклад 70:

5-(3,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3,4-диметоксифенілборонової кислоти одержують 5-(3,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=73%).

Тпл.=145°C.

$\chi_D^{32} = -8^\circ$ (c=0,27; ДМСО).

Приклад 71:

5-(3,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 70, одержують 5-(3,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=76%).

Тпл.=211°C.

$\chi_D^{29} = -41^\circ$ (c=0,35; ДМСО).

Приклад 72:

2-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-фторфенілборонової кислоти одержують 2-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-

О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=64%).

Тпл.=149°C.

$\chi_D^{27} = -91^\circ$ (c=0,30; ДМСО).

Приклад 73:

2-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 72, одержують 2-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=88%).

Тпл.=110°C.

$\chi_D^{28} = -56^\circ$ (c=0,14; ДМСО).

Приклад 74:

2-(4-метоксифеніл)-4-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 2-хлор-4-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 24, і 4-метоксифенілборонової кислоти одержують 2-(4-метоксифеніл)-4-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид і відразу використовують на стадії деацетилювання.

Приклад 75:

2-(4-метоксифеніл)-4-метил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 74, одержують 2-(4-метоксифеніл)-4-метил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі пухнатих кристалів білого кольору (вихід=62%).

Тпл.=101°C.

$\chi_D^{31} = +14^\circ$ (c=0,14; ДМСО).

Приклад 76:

2-(4-метоксифеніл)-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 2-бром-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 25, і 4-метоксифенілборонової кислоти одержують 2-(4-метоксифеніл)-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору (вихід=53%).

Тпл.=113-114°C.

$\chi_D^{27} = -9^\circ$ (c=0,12; ДМСО).

Приклад 77:

2-(4-метоксифеніл)-4-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 76, одержують 2-(4-метоксифеніл)-4-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=33%).

Тпл.=150-154°C.

$\chi_D^{27} = -44^\circ$ (c=0,11; ДМСО).

Приклад 78:

5-[3-фтор-4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3-фтор-4-(1-метилетокси)фенілборонової кислоти одержують 5-[3-фтор-4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=82%).

Тпл.=65°C.

$\chi_D^{29} = +3^\circ$ (c=0,22; ДМСО).

Приклад 79:

5-[3-фтор-4-(1-метилетокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 78, одержують 5-[3-фтор-4-(1-метилетоксифеніл)]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=67%).

Тпл.=181°C.

$\chi_D^{30} = -62^\circ$ (c=0,38; ДМСО).

Приклад 80:

5-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 2,6-дифтор-4-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=30%).

Тпл.=62°C.

$\chi_D^{30} = -4^\circ$ (c=0,18; ДМСО).

Приклад 81:

5-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 80, одержують 5-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=59%).

Тпл.=200°C.

$\chi_D^{30} = -59^\circ$ (c=0,36; ДМСО).

Приклад 82:

5-(3,5-диметил-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 3,5-диметил-4-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(3,5-диметил-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=52%).

Тпл.=146°C.

$\chi_D^{29} = 0^\circ$ (c=0,22; ДМСО).

Приклад 83:

5-(3,5-диметил-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 82, одержують 5-(3,5-диметил-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=72%).

Тпл.=173°C.

$\chi_D^{26} = -63^\circ$ (c=0,23; ДМСО).

Приклад 84:

5-(2,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 2,4-дифторфенілборонової кислоти одержують 5-(2,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі піни сірувато-білого кольору (вихід=87%).

Тпл.=121°C.

$\chi_D^{27} = -9^\circ$ (c=0,25; ДМСО).

Приклад 85:

5-(2,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 84, одержують 5-(2,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=79%).

Тпл.=221°C.

$\chi_D^{27} = -62^\circ$ (c=0,66; ДМСО).

Приклад 86:

5-(4-фтор-2-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-фтор-2-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(4-фтор-2-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі піни сірувато-білого кольору (вихід=92%).

Тпл.=121°C.

$\chi_D^{27} = -11^\circ$ (c=0,23; ДМСО).

Приклад 87:

5-(4-фтор-2-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 86, одержують 5-(4-фтор-2-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=71%).

Тпл.=218-228°C (перекристалізований з метанолу).

$\chi_D^{27} = +64^\circ$ (c=0,54; ДМСО).

Приклад 88:

5-(2-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 2-хлор-4-фторфенілборонової кислоти одержують 5-(2-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі піни сірувато-білого кольору (вихід=81%).

Тпл.=115°C.

$\chi_D^{27} = -11^\circ$ (c=0,38; ДМСО).

Приклад 89:

5-(2-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 88, одержують 5-(2-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=78%).

Тпл.=208-211°C.

$[\alpha]_D^{27} = -58^\circ$ (с=0,49; ДМСО).

Приклад 90:

5-(4-ціано-3-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 27, з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду й 3-фтор-4-ціанофенілборонової кислоти одержують 5-(4-ціано-3-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів кремового кольору (вихід=65%).

Тпл.=223°C.

$[\alpha]_D^{26} = -2^\circ$ (с=0,23; ДМСО).

Приклад 91:

5-(4-ціано-3-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 90, одержують 5-(4-ціано-3-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=75%).

Тпл.=214°C.

$[\alpha]_D^{26} = -51^\circ$ (с=0,16; ДМСО).

Приклад 92:

6-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-метоксифенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі світлого порошку (вихід=28%).

Тпл.=208°C (кристалізували з етилацетату).

$[\alpha]_D^{29} = +12^\circ$ (с=0,25; ДМСО).

Приклад 93:

6-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 92, одержують 6-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=74%).

Тпл.=164°C.

$[\alpha]_D^{29} = -37^\circ$ (с=0,23; ДМСО).

Приклад 94:

6-[4-(гідроксиметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-(гідроксиметил)фенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-[4-(гідроксиметил)феніл]-3-

піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=29%).

Тпл.=157°C.

$[\alpha]_D^{29} = +12^\circ$ (с=0,42; ДМСО).

Приклад 95:

6-[4-(гідроксиметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 94, одержують 6-[4-(гідроксиметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=68%).

Тпл.=215°C (кристалізували з води).

$[\alpha]_D^{28} = -18^\circ$ (с=0,17; ДМСО).

Приклад 96:

6-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-(трифторметил)фенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=25%).

Тпл.=178-180°C.

$[\alpha]_D^{23} = +7^\circ$ (с=0,34; ДМСО).

Приклад 97:

6-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 96, одержують 6-[4-(трифторметил)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=90%).

Тпл.=194-195°C (кристалізували з метанолу).

$[\alpha]_D^{28} = -41^\circ$ (с=0,34; ДМСО).

Приклад 98:

6-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-метилфенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=25%).

Тпл.=150-152°C.

$[\alpha]_D^{31} = +10^\circ$ (с=0,32; ДМСО).

Приклад 99:

6-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 98, одержують 6-(4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=84%).

Тпл.=191°C.

$[\alpha]_D^{31} = -48^\circ$ (с=0,33; ДМСО).

Приклад 100:

4-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-метоксифенілборонової кислоти й 4-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 27, одержують 4-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=29%).

Тпл.=193°C (кристалізували з 2-пропанолу).

$\chi_D^{30} = -93^\circ$ (c=0,26; ДМСО).

Приклад 101:

4-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 100, одержують 4-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку рожевого кольору (вихід=66%).

Тпл.=228°C (кристалізували з метанолу).

$\chi_D^{32} = -80^\circ$ (c=0,54; ДМСО).

Приклад 102:

5-(3-фтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 3-фтор-4-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(3-фтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого-рожевого кольору (вихід=64%).

Тпл.=150-152°C.

$\chi_D^{31} = +5^\circ$ (c=0,16; ДМСО).

Приклад 103:

5-(3-фтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 102, одержують 5-(3-фтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=80%).

Тпл.=200°C (кристалізували з метанолу).

$\chi_D^{28} = -63^\circ$ (c=0,48; ДМСО).

Приклад 104:

5-(4-метокси-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 4-метокси-2-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(4-метокси-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=32%).

Тпл.=283°C (кристалізували з 2-пропанолу).

$\chi_D^{29} = -6^\circ$ (c=0,35; ДМСО).

Приклад 105:

5-(4-метокси-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 104, одержують 5-(4-метокси-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку сірого кольору (вихід=68%).

Тпл.=231°C (кристалізували з води).

$\chi_D^{29} = -57^\circ$ (c=0,32; ДМСО).

Приклад 106:

5-(3-фтор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 3-фтор-4-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(3-фтор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку рожевого кольору (вихід=31%).

Тпл.=159°C.

$\chi_D^{27} = -14^\circ$ (c=0,19; ДМСО).

Приклад 107:

5-(3-фтор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 106, одержують 5-(3-фтор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів сірого кольору (вихід=25%).

Тпл.=213°C (кристалізували з 2-пропанолу).

$\chi_D^{30} = -22^\circ$ (c=0,17; ДМСО).

Приклад 108: 5-(3,4-диметилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 3,4-диметилфенілборонової кислоти одержують 5-(3,4-диметилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=50%).

Тпл.=131°C.

$\chi_D^{27} = -5^\circ$ (c=0,15; ДМСО).

Приклад 109:

5-(3,4-диметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 108, одержують 5-(3,4-диметилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=31%).

Тпл.=184°C.

$\chi_D^{28} = -57^\circ$ (c=0,22; ДМСО).

Приклад 110:

5-(2-хлор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 2-хлор-4-метилфенілборонової кислоти одержують 5-(2-хлор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку бежевого кольору (вихід=50%).

Тпл.=162°C.

$\chi_D^{30} = -8^\circ$ (c=0,27; ДМСО).

Приклад 111:

5-(2-хлор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 110, одержують 5-(2-хлор-4-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=58%).

Тпл.=207°C.

$\chi_D^{30} = -48^\circ$ ($c=0,15$; ДМСО).

Приклад 112:

5-(2-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з 2-хлор-4-метоксифенілборонової кислоти одержують 5-(2-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=32%).

Тпл.=126°C.

$\chi_D^{30} = -11^\circ$ ($c=0,41$; ДМСО).

Приклад 113:

5-(2-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 112, одержують 5-(2-хлор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі голок бежевого кольору (вихід=53%).

Тпл.=218°C (кристалізували із суміші етанол/вода).

$\chi_D^{26} = -43^\circ$ ($c=0,16$; ДМСО).

Приклад 114:

5-метилсульфоніл-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, з 5-метилсульфоніл-3-піридинолу, отриманого відповідно до Синтезу 31, одержують 5-метилсульфоніл-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі а порошку кремового кольору (вихід=18%).

Тпл.=193°C.

$\chi_D^{29} = +162^\circ$ ($c=0,50$; CHCl_3).

Приклад 115:

5-метилсульфоніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 114, одержують 5-метилсульфоніл-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі пластивців білого кольору (вихід=90%).

Тпл.=183°C.

$\chi_D^{29} = +248^\circ$ ($c=0,30$; H_2O).

Приклад 116:

6-[[[(фенілметил)аміно]карбоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, з 2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозилброміду й 5-гідрокси-N-(фенілметил)-2-піридинкарбоксаміду, отриманого відповідно до Синтезу 34, одержують 6-[[[(фенілметил)аміно]карбоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору (вихід=31%).

Тпл.=177-178°C.

$\chi_D^{30} = -13^\circ$ ($c=0,17$; ДМСО).

Приклад 117:

6-[[[(фенілметил)аміно]карбоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 116, одержують 6-[[[(фенілметил)аміно]карбоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів жовтого кольору (вихід=86%).

Тпл.=89-91°C.

$\chi_D^{30} = -52^\circ$ ($c=0,15$; ДМСО).

Приклад 118:

5-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, з 5-ацетил-3-піридинолу, отриманого відповідно до Синтезу 35, одержують 5-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку ясно-жовтого кольору (вихід=20%).

Тпл.=157°C.

$\chi_D^{27} = -7^\circ$ ($c=0,21$; ДМСО).

Приклад 119:

5-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид
За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 118, одержують 5-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі голок рожевого кольору (вихід=50%).

Тпл.=209°C.

$\chi_D^{27} = -93^\circ$ ($c=0,19$; ДМСО).

Приклад 120:

4-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 30, з 4-ацетил-3-піридинолу одержують 4-ацетил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид і відразу використовують на стадії дезацетилювання без проміжного очищення.

Приклад 121:

4-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид
За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 120, одержують 4-ацетил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку жовтого кольору (вихід=23%).

Тпл.=163°C (кристалізували з 2-пропанолу).

$\chi_D^{29} = -83^\circ$ ($c=0,23$; ДМСО).

Приклад 122:

2-(4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

Суміш 0,8 г (1,8 мМ) 2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 28, 0,325 г (2,14 мМ) 4-метоксифенілборонової кислоти, 0,8 г (0,08 мМ) каталізатора Сузукі, нанесеного на смола (Argonaut, смола PSpPh₃Pd), 1,16 г (3,56 мМ) карбонату цезію, 5 мл ДМЕ й 4мл метанолу поміщають у реактор, адаптований для мікрохвиль. Суміш нагрівають при температурі 120°C протягом 30 хвилин за допомогою мікрохвиль. Після фільтрації, промивання метанолом і відгону розчинників отриманий залишок відразу хроматографують на силікагелі, використовуючи як елюент спочатку чистий дихлорметан, а потім суміш дихлорметан/метанол (9/1; об./об.). Отриману піну кристалізують з ефіру й одержують очікуваний продукт у формі порошку білого кольору (вихід=65%).

Тпл.=137°C.

$\chi_D^{33} = -79^\circ$ ($c=0,17$; ДМСО).

Приклад 123:

5-(3-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 3-фторфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду одержують 5-(3-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=67%).

Тпл.=182-184°C.

$\chi_D^{28} = -55^\circ$ ($c=0,11$; ДМСО).

Приклад 124:

6-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 3-ацетилфенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=44%).

Тпл.=159-163°C (кристалізували з води).

$\chi_D^{31} = -38^\circ$ ($c=0,10$; ДМСО).

Приклад 125:

6-[4-(трифторметокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-(трифторметокси)феніл-боронової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-[4-(трифторметокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=31%).

Тпл.=184-186°C (кристалізували з води).

$\chi_D^{31} = -34^\circ$ ($c=0,10$; ДМСО).

Приклад 126:

5-(2-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 2-фторфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду одержують 5-(2-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=51%).

Тпл.=206-208°C.

$\chi_D^{32} = -63^\circ$ ($c=0,17$; ДМСО).

Приклад 127:

2-[4-(трифторметокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-(трифторметокси)фенілборонової кислоти й 2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 28, одержують 2-[4-(трифторметокси)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=33%).

Тпл.=114-119°C (кристалізували з води).

$\chi_D^{30} = -38^\circ$ ($c=0,15$; ДМСО).

Приклад 128:

2-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 3-ацетилфенілборонової кислоти й 2-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 28, одержують 2-(3-ацетилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=44%).

Тпл.=128-133°C (кристалізували з води).

$\chi_D^{30} = -117^\circ$ ($c=0,10$; ДМСО).

Приклад 129:

6-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-фторфенілборонової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 26, одержують 6-(4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=46%).

Тпл.=180-183°C.

$\chi_D^{30} = -50^\circ$ ($c=0,10$; ДМСО).

Приклад 130:

5-(2-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 2-ціанофенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду одержують 5-(2-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=67%).

Тпл.=177-179°C.

$\chi_D^{28} = -74^\circ$ ($c=0,15$; ДМСО).

Приклад 131:

5-(3-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 3-хлор-4-фторфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду одержують 5-(3-хлор-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=59%).

Тпл.=200-201°C.

$\chi_D^{28} = -74^\circ$ ($c=0,18$; ДМСО).

Приклад 132:

5-(3,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 3,4-дифторфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-кислопіранозиду одержують 5-(3,4-дифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид у формі порошку бежевого кольору (вихід=44%).

Тпл.=198-203°C.

$\chi_D^{30} = 0^\circ$ ($c=0,18$; ДМСО).

Приклад 133:

5-(2-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-кислопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 2-метоксифенілборонової кислоти й 5-бром-3-

піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(2-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку бежевого кольору (вихід=69%).

Тпл.=209-211°C.

$\chi_D^{29} = -94^\circ$ (c=0,14; ДМСО).

Приклад 134:

2-(4-метоксифеніл)-6-метил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-метоксифенілборонової кислоти й 2-йод-6-метил-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, отриманого відповідно до Синтезу 29, одержують 2-(4-метоксифеніл)-6-метил-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку сірувато-бежевого кольору (вихід=70%).

Тпл.=86-90°C.

$\chi_D^{28} = -25^\circ$ (c=0,12; ДМСО).

Приклад 135:

5-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-хлорфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(4-хлорфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів сірувато-білого кольору (вихід=74%).

Тпл.=202-203°C.

$\chi_D^{29} = -47^\circ$ (c=0,48; ДМСО).

Приклад 136:

5-(4-метокси-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 4-метокси-3-метилфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(4-метокси-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=21%).

Тпл.=181°C.

$\chi_D^{23} = +55^\circ$ (c=0,13; ДМСО).

Приклад 137:

5-(2,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 2,4-диметоксифенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(2,4-диметоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=71%).

Тпл.=184°C.

$\chi_D^{29} = -66^\circ$ (c=0,18; ДМСО).

Приклад 138:

5-(2-фтор-5-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 122, з 2-фтор-5-метилфенілборонової кислоти й 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують 5-(2-фтор-5-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=48%).

Тпл.=198°C (кристалізували із суміші етанол/вода).

$\chi_D^{30} = -58^\circ$ (c=0,18; ДМСО).

Приклад 139:

5-(фенілсульфоніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,495 г (1 мМ) 5-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 4 мл ДМСО, 0,025 г (0,05 мМ) комплексу бензол/трифторметансульфонат міді, 0,196 г (1,2 мМ) фенілсульфінату й 0,0088 г (0,1 мМ) N,N'-диметилетилендіаміну змішують в атмосфері аргону в реакторі, адаптованому для мікрохвиль. Суміш нагрівають при температурі 130°C протягом 3 годин за допомогою мікрохвиль. До охолодженої реакційної маси додають воду й екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають водою, сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол/ацетон (9/1; об./об.), і одержують очікуваний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 43%.

Тпл.=97-99°C.

$\chi_D^{30} = -48^\circ$ (c=0,17; ДМСО).

Приклад 140:

5-(фенілсульфоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 139, одержують 5-(фенілсульфоніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі пухнатих кристалів білого кольору (вихід=76%).

Тпл.=86°C.

$\chi_D^{29} = -75^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 141:

5-[(4-фторфеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 139, з 5-йод-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й 4-фторфенілсульфінату одержують 5-[(4-фторфеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=24%).

Тпл.=128°C.

$\chi_D^{29} = -55^\circ$ (c=0,26; ДМСО).

Приклад 142:

5-[(4-фторфеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 141, одержують 5-[(4-фторфеніл)сульфоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі пухнатих кристалів білого кольору (вихід=90%).

Тпл.=93-96°C.

$\chi_D^{29} = -95^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 143:

5-(2,4,6-трифторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,5 г (1,11 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 10 мл ДМЕ, 0,027 г (0,033 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]-дихлорпаладію(II) дихлорметану, 0,564 г (2,23 мМ) біспінаколборану й 0,379 г (3,86 мМ) ацетату калію змішують в атмосфері аргону в реакторі, адаптованому для мікрохвиль. Суміш нагрівають протягом 30 хвилин при температурі 110°C за допомогою мікрохвиль, охолоджують і фільтрують. До фільтрату додають 0,47 г (2,23 мМ) 2,4,6-трифтор-1-бромбензолу, 0,091 г (0,11 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]-дихлорпаладію(II) дихлорметану й розчин 0,177 г (1,67 мМ) карбонату натрію в 1 мл води. Реакційну масу нагрівають протягом 30 хвилин при температурі 130°C у мікрохвильовій печі. До охолодженої маси додають воду й екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають водним розчином бікарбонату натрію й потім водою, сушать над сульфатом натрію й концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш циклогексан/етилацетат (8/2; об./об.), і одержують необхідний продукт у формі кристалів білого кольору з виходом 39%.

Тпл.=143°C.

$\chi_D^{27} = -21^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 144:

5-(2,4,6-трифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 143, одержують 5-(2,4,6-трифторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=56%).

Тпл.=228°C.

$\chi_D^{28} = -63^\circ$ (c=0,22; ДМСО).

Приклад 145:

5-(3,5-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

0,334 г (1,5 мМ) 4-бром-2,6-дифторанізолу, 12 мл ДМЕ, 0,569 г (2,25 мМ) біспінаколборану, 0,036 г (0,045 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]-дихлорпаладію(II) дихлорметану й 0,441 г (4,5 мМ) ацетату калію змішують у реакторі, адаптованому для мікрохвиль. Реактор нагрівають при температурі 110°C протягом 30 хвилин за допомогою мікрохвиль. Після охолодження реакційну масу фільтрують, до фільтрату додають 0,672 г (1,8 мМ) 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 1,122 г (0,12 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]-дихлорпаладію(II) дихлорметану й розчин 0,196 г (1,8 мМ) карбонату натрію в 1,5 мл води. Суміш нагрівають при температурі 130°C протягом 30 хвилин за допомогою мікрохвиль. До охолодженої реакційної маси додають воду й екстрагують етилацетатом. Органічну фазу промивають водою, сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищають хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент суміш дихлорметан/метанол (99/1; об./об.). Отриманий продукт перекристалі-

зують з ефіру, фільтрують і одержують необхідний продукт у формі порошку білого кольору з виходом 64%.

Тпл.=203°C.

$\chi_D^{29} = -18^\circ$ (c=0,30; ДМСО).

Приклад 146:

5-(3,5-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 145, одержують 5-(3,5-дифтор-4-метоксифеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі порошку білого кольору (вихід=74%).

Тпл.=203°C.

$\chi_D^{29} = -64^\circ$ (c=0,35; ДМСО).

Приклад 147:

5-(2-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 145, з 2-бром-5-фторбензонітрилу, одержують 5-(2-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів кремового кольору (вихід=29%).

Тпл.=170-172°C.

$\chi_D^{23} = -23^\circ$ (c=0,14; ДМСО).

Приклад 148:

5-(2-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 147, одержують 5-(2-ціано-4-фторфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору (вихід=70%).

Тпл.=198-200°C (кристалізували з діетилового ефіру).

$\chi_D^{23} = -70^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 149:

5-(4-ціано-3-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 145, з 4-бром-2-метилбензонітрилу одержують 5-(4-ціано-3-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів сірувато-білого кольору (вихід=61%).

Тпл.=74-80°C.

$\chi_D^{23} = -15^\circ$ (c=0,16; ДМСО).

Приклад 150:

5-(4-ціано-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 149, одержують 5-(4-ціано-3-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=79%).

Тпл.=198-200°C.

$\chi_D^{23} = -72^\circ$ (c=0,25; ДМСО).

Приклад 151:

5-(3-хлор-4-ціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 145, з 4-бром-2-хлорбензонітрилу одержують 5-(3-хлор-4-ціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=39%).

Тпл.=148-150°C (кристалізували з етилацетату).

$\chi_D^{24} = -6^\circ$ (c=0,16; ДМСО).

Приклад 152:

5-(3-хлор-4-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 151, одержують 5-(3-хлор-4-ціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=35%).

Тпл.=202-204°C.

$\chi_D^{25} = -73^\circ$ (c=0,10; ДМСО).

Приклад 153:

5-(4-ціано-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 145, з 4-бром-3-метилбензонітрилу одержують 5-(4-ціано-2-метилфеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів сіривато-білого кольору (вихід=54%).

Тпл.=136-138°C (кристалізували з діетилового ефіру).

$\chi_D^{25} = -7^\circ$ (c=0,18; ДМСО).

Приклад 154:

5-(4-ціано-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 2, зі сполуки, отриманої в Прикладі 153, одержують 5-(4-ціано-2-метилфеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=73%).

Тпл.=202-206°C.

$\chi_D^{25} = -62^\circ$ (c=0,17; ДМСО).

Приклад 155:

5-(3,4-диціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 145, з 4-йод-1,2-бензолдикарбонітрилу одержують 5-(3,4-диціанофеніл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=45%).

Тпл.=114°C.

$\chi_D^{28} = -11^\circ$ (c=0,39; ДМСО).

Приклад 156:

5-(3,4-диціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, зі сполуки, отриманої в Прикладі 155, одержують 5-(3,4-диціанофеніл)-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору (вихід=19%).

Тпл.=192°C (кристалізували з метанолу).

$\chi_D^{28} = -43^\circ$ (c=0,20; ДМСО).

Приклад 157:

6-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 43, з [4-(1-піперидиніл)феніл]боронової кислоти й 6-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду одержують необхідну сполуку у формі порошку сірого кольору (вихід=14%).

Тпл.=212°C.

$\chi_D^{28} = +14^\circ$ (c=0,12; ДМСО).

Приклад 158:

6-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, із продукту, отриманого в Прикладі 157, одержують 6-[4-(1-піперидиніл)феніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору з виходом 72%.

Тпл.=221°C.

$\chi_D^{26} = -15^\circ$ (c=0,13; ДМСО).

Приклад 159:

5-[(N,N-діетиламіно)карбоніл]-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

Дотримуються методики, аналогічної першій частині Приклада 143, виходячи з 5-бром-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду й біспінаколборану. Після фільтрування й розпарювання реакційної маси залишок екстрагують етилацетатом і промивають водою. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію й потім концентрують при зниженому тиску з одержанням масла коричневого кольору, що при розтиранні в суміші етиловий ефір/дізопропіловий ефір дає 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид. Отриманий продукт відразу використовують на наступній стадії.

1 г (2,02 мМ) 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-3-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозиду, 0,5 мл (3,95 мМ) діетилскарбамоїлхлориду, 50 мг (0,06 мМ) [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладію(II) дихлорметану й 15 мл ТГФ поміщають в атмосфері аргону в реактор, адаптований для мікрохвиль. Суміш нагрівають при температурі 110°C протягом 30 хвилин за допомогою мікрохвиль. Охолоджену реакційну масу фільтрують і потім концентрують при зниженому тиску. Залишок після розпарювання очищують хроматографічно на силікагелі, використовуючи як елюент чистий дихлорметан і потім суміш дихлорметан/метанол (9/1; об./об.). Після промивання сумішшю ефір/ізопропіловий ефір отриману кристалічну речовину коричневого кольору відразу використовують у реакції дезацетилювання, описаній у Прикладі 160.

Приклад 160:

5-[(N,N-діетиламіно)карбоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, із продукту, отриманого в Прикладі 159, одержують 5-[(N,N-діетиламіно)карбоніл]-3-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів бежевого кольору з виходом 59%.

Тпл.=143°C (кристалізували з води).

$t_D^{25} = -53^\circ$ (с=0,11; ДМСО).

Приклад 161:

2-(4-фтор-2-метилфеніл)-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 76, з 4-фтор-2-метилфенілборонової кислоти одержують 2-(4-фтор-2-метилфеніл)-4-піридиніл-2,3,4-три-О-ацетил-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору з виходом 72%.

Тпл.=137°C.

$t_D^{29} = -14^\circ$ (с=0,28; ДМСО).

Приклад 162:

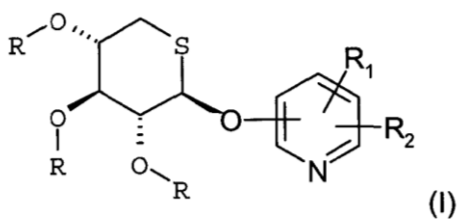
2-(4-фтор-2-метилфеніл)-4-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид

За методикою, аналогічною Прикладу 6, із продукту, отриманого в Прикладі 161, одержують 2-(4-фтор-2-метилфеніл)-4-піридиніл-5-тіо-β-D-ксилопіранозид у формі кристалів білого кольору з виходом 70%.

Тпл.=147°C (кристалізували із суміші вода/ДМСО).

$t_D^{32} = -52^\circ$ (с=0,20; ДМСО).

Структури сполук формули I, описаних вище, представлені нижче в Таблиці:



| Приклад | Положення N | R ₁ | | R ₂ | R |
|---------|-------------|----------------|-----------------------|----------------|----|
| | | X | | | |
| 1 | 3 | 6-ацетил | | H | Ac |
| 2 | 3 | 6-ацетил | | H | H |
| 3 | 3 | 2-ацетил | | H | Ac |
| 4 | 3 | 2-ацетил | | H | H |
| 5 | 3 | 2-CO | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 6 | 3 | 2-CO | 4-ціанофеніл | H | H |
| 7 | 3 | 6-CO | 4-(трифторметил)феніл | H | Ac |
| 8 | 3 | 6-CO | 4-(трифторметил)феніл | H | H |
| 9 | 3 | 6-о/с | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 10 | 3 | 6-о/с | 4-ціанофеніл | H | H |

| | | | | | |
|-----|---|-------------------|---------------------------|-----|----|
| 11 | 3 | 2-o/c | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 12 | 3 | 2-o/c | 4-ціанофеніл | H | H |
| 13 | 3 | 5-o/c | феніл | H | Ac |
| 14 | 3 | 5-o/c | феніл | H | H |
| 15 | 3 | 5-o/c | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 16 | 3 | 5-o/c | 4-ціанофеніл | H | H |
| 17 | 3 | 6-SO ₂ | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 18 | 3 | 6-SO ₂ | 4-ціанофеніл | H | H |
| 19 | 3 | | 2-метилсульфоніл | H | Ac |
| 20 | 3 | | 2-метилсульфоніл | H | H |
| 21 | 3 | | 6-метилсульфоніл | H | Ac |
| 22 | 3 | | 6-метилсульфоніл | H | H |
| 23 | 3 | 2-o/c | феніл | H | Ac |
| 24 | 3 | 2-o/c | феніл | H | H |
| 25 | 3 | 5-O | феніл | H | Ac |
| 26 | 3 | 5-O | феніл | H | H |
| 27 | 3 | 4-o/c | 4-ціанофеніл | H | Ac |
| 28 | 3 | 4-o/c | 4-ціанофеніл | H | H |
| 29 | 3 | 5-CO | бензиламіно | H | H |
| 30 | 3 | 6-o/c | феніл | 5-F | Ac |
| 31 | 3 | 6-o/c | феніл | 5-F | H |
| 32 | 3 | 5-o/c | 4-ціанофеніл | 2-F | Ac |
| 33 | 3 | 5-o/c | 4-ціанофеніл | 2-F | H |
| 34 | 3 | 4-o/c | трифторметилфеніл | H | Ac |
| 35 | 3 | 4-o/c | трифторметилфеніл | H | H |
| 36 | 3 | 5-o/c | 4-(трифторметокси)феніл | H | H |
| 37 | 3 | 5-o/c | 3-ацетилфеніл | H | H |
| 38 | 3 | 5-o/c | 4-фторфеніл | H | H |
| 39 | 3 | | 2-(1-піперидиніл)карбоніл | H | Ac |
| 40 | 3 | | 2-(1-піперидиніл)карбоніл | H | H |
| 41 | 3 | | 2-(диметиламінокарбоніл) | H | Ac |
| 42 | 3 | | 2-(диметиламінокарбоніл) | H | H |
| 43 | 3 | 5-o/c | 4-метоксифеніл | H | Ac |
| 44 | 3 | 5-o/c | 4-метоксифеніл | H | H |
| 45 | 3 | 5-o/c | 4-(гідроксиметил)феніл | H | Ac |
| 46 | 3 | 5-o/c | 4-(гідроксиметил)феніл | H | H |
| 47 | 3 | 5-o/c | 4-(1-піперидиніл)феніл | H | Ac |
| 48 | 3 | 5-o/c | 4-(1-піперидиніл)феніл | H | H |
| 49 | 3 | 5-o/c | 4-(диметиламіно)феніл | H | Ac |
| 50 | 3 | 5-o/c | 4-(диметиламіно)феніл | H | H |
| 51 | 3 | 5-o/c | 4-метилфеніл | H | Ac |
| 52 | 3 | 5-o/c | 4-метилфеніл | H | H |
| 53 | 3 | 5-o/c | 4-(трифторметил)феніл | H | Ac |
| 53' | 3 | 5-o/c | 4-(трифторметил)феніл | H | H |
| 54 | 3 | 5-o/c | 3-ціанофеніл | H | Ac |
| 55 | 3 | 5-o/c | 3-ціанофеніл | H | H |
| 56 | 3 | 4-o/c | 4-фторфеніл | H | Ac |
| 57 | 3 | 4-o/c | 4-фторфеніл | H | H |
| 58 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-3-метилфеніл | H | Ac |
| 59 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-3-метилфеніл | H | H |

| | | | | | |
|-----|---|-------|-------------------------------|---------|----|
| 60 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-2-метилфеніл | Н | Ас |
| 61 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-2-метилфеніл | Н | Н |
| 62 | 3 | 5-o/c | 3-ціано-4-фторфеніл | Н | Ас |
| 63 | 3 | 5-o/c | 3-ціано-4-фторфеніл | Н | Н |
| 64 | 3 | 5-o/c | 3-хлор-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 65 | 3 | 5-o/c | 3-хлор-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 66 | 3 | 5-o/c | 3-метоксифеніл | Н | Ас |
| 67 | 3 | 5-o/c | 3-метоксифеніл | Н | Н |
| 68 | 3 | 5-o/c | 4-(1-метилетокси)феніл | Н | Ас |
| 69 | 3 | 5-o/c | 4-(1-метилетокси)феніл | Н | Н |
| 70 | 3 | 5-o/c | 3,4-диметоксифеніл | Н | Ас |
| 71 | 3 | 5-o/c | 3,4-диметоксифеніл | Н | Н |
| 72 | 3 | 2-o/c | 4-фторфеніл | Н | Ас |
| 73 | 3 | 2-o/c | 4-фторфеніл | Н | Н |
| 74 | 3 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | 4-метил | Ас |
| 75 | 3 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | 4-метил | Н |
| 76 | 4 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 77 | 4 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Н |
| 78 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-(1-метилетокси)феніл | Н | Ас |
| 79 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-(1-метилетокси)феніл | Н | Н |
| 80 | 3 | 5-o/c | 2,6-дифтор-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 81 | 3 | 5-o/c | 2,6-дифтор-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 82 | 3 | 5-o/c | 3,5-диметил-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 83 | 3 | 5-o/c | 3,5-диметил-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 84 | 3 | 5-o/c | 2,4-дифторфеніл | Н | Ас |
| 85 | 3 | 5-o/c | 2,4-дифторфеніл | Н | Н |
| 86 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-2-метоксифеніл | Н | Ас |
| 87 | 3 | 5-o/c | 4-фтор-2-метоксифеніл | Н | Н |
| 88 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-фторфеніл | Н | Ас |
| 89 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-фторфеніл | Н | Н |
| 90 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-3-фторфеніл | Н | Ас |
| 91 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-3-фторфеніл | Н | Н |
| 92 | 3 | 6-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 93 | 3 | 6-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Н |
| 94 | 3 | 6-o/c | 4-гідроксиметилфеніл | Н | Ас |
| 95 | 3 | 6-o/c | 4-гідроксиметилфеніл | Н | Н |
| 96 | 3 | 6-o/c | 4-трифторметилфеніл | Н | Ас |
| 97 | 3 | 6-o/c | 4-трифторметилфеніл | Н | Н |
| 98 | 3 | 6-o/c | 4-метилфеніл | Н | Ас |
| 99 | 3 | 6-o/c | 4-метилфеніл | Н | Н |
| 100 | 3 | 4-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 101 | 3 | 4-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Н |
| 102 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 103 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 104 | 3 | 5-o/c | 4-метокси-2-метилфеніл | Н | Ас |
| 105 | 3 | 5-o/c | 4-метокси-2-метилфеніл | Н | Н |
| 106 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-метилфеніл | Н | Ас |
| 107 | 3 | 5-o/c | 3-фтор-4-метилфеніл | Н | Н |

| | | | | | |
|-----|---|-------------------|-------------------------------|---------|----|
| 108 | 3 | 5-o/c | 3,4-диметилфеніл | Н | Ас |
| 109 | 3 | 5-o/c | 3,4-диметилфеніл | Н | Н |
| 110 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-метилфеніл | Н | Ас |
| 111 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-метилфеніл | Н | Н |
| 112 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 113 | 3 | 5-o/c | 2-хлор-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 114 | 3 | | 5-метилсульфоніл | Н | Ас |
| 115 | 3 | | 5-метилсульфоніл | Н | Н |
| 116 | 3 | | 6-[(фенілметил)аміно]карбоніл | Н | Ас |
| 117 | 3 | | 6-[(фенілметил)аміно]карбоніл | Н | Н |
| 118 | 3 | | 5-ацетил | Н | Ас |
| 119 | 3 | | 5-ацетил | Н | Н |
| 120 | 3 | | 4-ацетил | Н | Ас |
| 121 | 3 | | 4-ацетил | Н | Н |
| 122 | 3 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | Н | Н |
| 123 | 3 | 5-o/c | 3-фторфеніл | Н | Н |
| 124 | 3 | 6-o/c | 3-ацетилфеніл | Н | Н |
| 125 | 3 | 6-o/c | 4-(трифторметокси)феніл | Н | Н |
| 126 | 3 | 5-o/c | 2-фторфеніл | Н | Н |
| 127 | 3 | 2-o/c | 4-(трифторметокси)феніл | Н | Н |
| 128 | 3 | 2-o/c | 3-ацетилфеніл | Н | Н |
| 129 | 3 | 6-o/c | 4-фторфеніл | Н | Н |
| 130 | 3 | 5-o/c | 2-ціанофеніл | Н | Н |
| 131 | 3 | 5-o/c | 3-хлор-4-фторфеніл | Н | Н |
| 132 | 3 | 5-o/c | 3,4-дифторфеніл | Н | Н |
| 133 | 3 | 5-o/c | 2-метоксифеніл | Н | Н |
| 134 | 3 | 2-o/c | 4-метоксифеніл | 6-метил | Н |
| 135 | 3 | 5-o/c | 4-хлорфеніл | Н | Н |
| 136 | 3 | 5-o/c | 4-метокси-3-метилфеніл | Н | Н |
| 137 | 3 | 5-o/c | 2,4-диметоксифеніл | Н | Н |
| 138 | 3 | 5-o/c | 2-фтор-5-метилфеніл | Н | Н |
| 139 | 3 | 5-SO ₂ | феніл | Н | Ас |
| 140 | 3 | 5-SO ₂ | феніл | Н | Н |
| 141 | 3 | 5-SO ₂ | 4-фторфеніл | Н | Ас |
| 142 | 3 | 5-SO ₂ | 4-фторфеніл | Н | Н |
| 143 | 3 | 5-o/c | 2,4,6-трифторфеніл | Н | Ас |
| 144 | 3 | 5-o/c | 2,4,6-трифторфеніл | Н | Н |
| 145 | 3 | 5-o/c | 3,5-дифтор-4-метоксифеніл | Н | Ас |
| 146 | 3 | 5-o/c | 3,5-дифтор-4-метоксифеніл | Н | Н |
| 147 | 3 | 5-o/c | 2-ціано-4-фторфеніл | Н | Ас |
| 148 | 3 | 5-o/c | 2-ціано-4-фторфеніл | Н | Н |
| 149 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-3-метилфеніл | Н | Ас |
| 150 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-3-метилфеніл | Н | Н |
| 151 | 3 | 5-o/c | 3-хлор-4-ціанофеніл | Н | Ас |
| 152 | 3 | 5-o/c | 3-хлор-4-ціанофеніл | Н | Н |
| 153 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-2-метилфеніл | Н | Ас |
| 154 | 3 | 5-o/c | 4-ціано-2-метилфеніл | Н | Н |
| 155 | 3 | 5-o/c | 3,4-диціанофеніл | Н | Ас |
| 156 | 3 | 5-o/c | 3,4-диціанофеніл | Н | Н |
| 157 | 3 | 6-o/c | 4-(1-піперидиніл)феніл | Н | Ас |

| | | | | | |
|-----|---|-------|-------------------------------|---|----|
| 158 | 3 | 6-о/с | 4-(1-піперидиніл)феніл | H | H |
| 159 | 3 | | 5-[(N,N-діетиламіно)карбоніл] | H | Ac |
| 160 | 3 | | 5-[(N,N-діетиламіно)карбоніл] | H | H |
| 161 | 4 | 2-о/с | 4-фтор-2-метилфеніл | H | Ac |
| 162 | 4 | 2-о/с | 4-фтор-2-метилфеніл | H | H |

Ac = COCH₃

о/с = одинарний вуглець-вуглецевий зв'язок

Антитромботичну активність сполук відповідно до винаходу вивчали *in vivo* на пацюках за допомогою тесту, що відтворює венозний тромбоз.

Венозний тромбоз індукували відповідно до протоколу, описаного в роботі Thromb. Haemost., 1992, 67(1), 176-179. Активність при пероральному застосуванні вивчали у відповідності з наступним робочим протоколом:

Досвіди здійснюють на неголодних пацюках-самцях лінії Wistar вагою від 250 до 280 г, розділених на групи по 10 тварин у кожній. Тестовані продукти вводять перорально (інтубацією), розчиненими або суспендованими в розчині метилцелюлози (0,5% у воді). Концентрацію сполук розраховують таким чином, щоб кількість поглиненого розчину становила 10 мл/кг при пероральному введенні. Тромбоз індукують через час T (2 або 8 годин) після введення продукту, утворені тромби видаляють і зважують. Щоб викликати таке тромбоутворення, створюють венозний стаз при гіперкоагуляції відповідно до методики, описаної WESSLER (J. Applied Physiol., 1959, 943-946), використаний гіперкоагулянт являє собою розчин активованого фактора X (Ха) з концентрацією 7,5 нкат/кг, отриманого біогенно (Montpellier). Венозний стаз проводять строго протягом 10 секунд після ін'єкції гіперкоагулянту. Активність тестованих сполук перевіряли в різних дозах після їхнього введення. Тромбоутворення індукували через 2 або 8 годин після введення сполуки. Як приклад нижче в Таблиці наведені результати описаних вище тестів для деяких сполук відповідно до винаходу (активність виражається як пригнічення тромбоутворення, що спостерігається за наявності сполуки відповідно до винаходу, щодо ваги тромбу, що утворився у відсутності сполуки, у відсотках).

Таблиця I

Активність при пероральному застосуванні

| Приклад | Доза (мг/кг) | Час (ч) | Активність (%) |
|---------|--------------|---------|----------------|
| 2 | 6 | 2 | 63 |
| 3 | 8,6 | 2 | 92 |
| 4 | 6 | 2 | 96 |
| 6 | 6 | 2 | 61 |
| 6 | 6 | 8 | 26 |
| 8 | 6 | 2 | 46 |
| 12 | 6 | 2 | 14 |
| 14 | 6 | 2 | 50 |
| 15 | 8,2 | 2 | 84 |
| 59 | 6 | 2 | 82 |
| 61 | 6 | 2 | 98 |

| | | | |
|-----|---|---|-----|
| 89 | 6 | 2 | 100 |
| 99 | 6 | 2 | 72 |
| 101 | 6 | 2 | 97 |
| 103 | 6 | 2 | 100 |
| 123 | 6 | 2 | 97 |
| 126 | 6 | 2 | 91 |
| 131 | 6 | 2 | 80 |

Ці результати показують, що сполуки відповідно до винаходу виявляють антитромботичну активність.

Таким чином, нинішній винахід стосується сполуки формули (I) відповідно до винаходу, а також її фармацевтично прийнятних солей з кислотами, сольватів і гідратів, для застосування як лікарських засобів. Сполука формули (I) або одна з її фармацевтично прийнятних солей, сольватів або гідратів можуть використовуватися для готування антитромботичного лікарського засобу, призначеного, зокрема, для лікування або профілактики порушень венозного кровообігу й особливо для коректування деяких гематологічних параметрів, помітних у венозній системі, або для компенсування серцевої недостатності.

Внаслідок цього даний винахід також стосується фармацевтичних композицій, що містять сполуку формули (I) або одну з її фармацевтично прийнятних солей, сольватів або гідратів. Такі фармацевтичні композиції звичайно містять придатні наповнювачі. Зазначені наповнювачі вибирають відповідно до необхідної фармацевтичної форми й необхідної форми ведення, зокрема, перорального введення або введення шляхом ін'єкції.

Ці фармацевтичні композиції одержують традиційними методами, добре відомими фахівцям у даній галузі техніки. Наприклад, сполуки відповідно до винаходу можуть бути змішані з фізіологічно прийнятними наповнювачами з одержанням ін'єктованої форми для прямого застосування, ін'єктованої форми для готування безпосередньо перед застосуванням або твердою формою для перорального застосування, наприклад капсули або таблетки.

Як приклад, ін'єктована форма може бути переважно приготовлена ліофілізацією стерилізованого фільтрованого розчину, що містить сполуку відповідно до винаходу й розчинний наповнювач у необхідній і достатній кількості для одержання ізотонічного розчину після додавання ін'єктованої води безпосередньо перед застосуванням. Утворений у результаті розчин може бути уведений у вигляді однократної підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції або у формі повільної перфузії. Кращою формою для перорального застосування бу-

де капсула, що містить тонко подрібнену або, переважно, мікронізовану сполуку винаходу, змішану з наповнювачами, відомими фахівцям, наприклад, з лактозою, желатинованим крохмалем і стеаратом магнію.

Для одержання необхідного терапевтичного або профілактичного ефекту кожна стандартна доза може містити від 10 до 500 мг щонайменше однієї сполуки відповідно до винаходу.