

Даний винахід стосується похідних імідазопіримідину і похідних триазолопіримідину, способу одержання цих похідних і фармацевтичних препаратів, що містять ці похідні. Похідні імідазопіримідину і похідні триазолопіримідину, що відповідають представленому винаходу, інгібують активність тірозинкінази Syk.

Добре відомо, що гладкі клітини і базофіли є початковими учасниками патогенезу алергійних захворювань, таких як астма, алергійний риніт і атопічний дерматит.

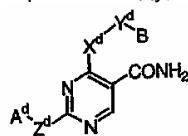
Негайна алергійна реакція типу I, така як бронхоспазм при астмі, чхання при алергійному риніті і сверблячка при атопічному дерматиті, викликається взаємодією антигенів, таких як пилок і домашній пил, зі специфічним для них IgE (імуноглобулін E), захоплюваним гладкими клітинами і базофілами. Точніше, рецептор IgE, що має високу спорідненість (FcεRI), і знаходиться на поверхні гладких клітин і базофілів, захоплює IgE, який потім розпізнає антиген. Взаємодія антиген-IgE блокує FcεRI, що приводить до виникнення клітинної реакції, такої як продукування гістаміну і простагландину D<sub>2</sub>, що викликає негайну алергійну реакцію. Активовані клітини також продукують лейкотрієни і цитокіни, що приводить до пізньої реакції запалення, такої як еозинофілія тканин.

Тірозинкіназа Syk (Taniguchi, T. et al., J. Biol. Chem. 266: 15790-15796 (1991)) являє собою одну з тірозинкіназ, що беруть участь у цій клітинній реакції. Costello, P. S. et al. на підставі даних, одержаних за допомогою гладких клітин, узятих у мишей і підданих впливу Syk, припустили, що тірозинкіназа Syk необхідно для 3 клітинних реакцій: дегрануляції, синтезу ліпідного медіатора і вироблення цитокіну (Oncogene 13: 2595-2605 (1996)). Stenton, G. R. et al. знайшли, що інгаляція антисмислової олігомерної ДНК Syk придушує викликане паразитарним антигеном запалення легень у пацюків (J. Immunol., 164: (2000)). Тому передбачається, що інгібітори тірозинкінази Syk будуть придушувати і негайну алергійну реакцію, і подальшу реакцію запалення.

Крім того, різні генетичні і фармакологічні дослідження свідчать про те, що тірозинкіназа Syk відіграє важливу роль і в інших типах клітин. Повідомляють, що Syk необхідно для опосередкованого FcγRs (Fcγ-рецепторами) фагоцитозу в моноцитах/макрофагах (Matsuda, M. et al., Mol. Biol. Cell 7: 1095-1106 (1996)), опосередкованого pre-BCR дозрівання В-клітин (Comall, R. J. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97: 1713-1718 (2000)), індукованого GM-CSF/IL-5 виживання еозинофілів (Yousefi, S. et al., J. Exp. Med., 183: 1407-1414 (1996)), індукованої колагеном активації тромбоцитів (Poole, A et al., EMBO J. 16: 2333-2341 (1997)), диференціації фібробластів в адипоцити (Wang, H, aHb Malbon, C. C, J. Biol. Chem. 274: 32159-32166 (1999)) і індукованої β-амілоїдним пептидом/пріоном пептидом генерації нейротоксичного продукту в мікроглії (Combs, C. K. et al., J. Neurosci. 19: 928-939 (1999)).

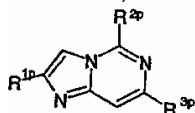
Тому інгібітори тірозинкінази Syk здатні запобігати обумовленій антитілами клітинозалежній цитотоксичності (ОАКЦ), викликані антитілами захворювання, еозинофільне запалення, аглютинацію тромбоцитів, ожиріння і хвороба Альцгеймера/захворювання викликане пріонами.

У WO99/310773 якості ефективного реагенту для інгібування Syk розкриті похідні піримідин-5-карбоксиміду, що представлені наступною загальною формулою



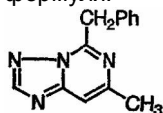
де X<sup>d</sup> означає O, c, NR<sup>1d</sup>, CO, NR<sup>1d</sup>CO, CONR<sup>1d</sup>, C=N-OR<sup>1d</sup> або зв'язок; Y<sup>d</sup> означає нижчий алкілен, що необов'язково містить як замісники групи OR<sup>1d</sup> або NHR<sup>1d</sup>, або зв'язок; Z<sup>d</sup> означає O, NR<sup>2d</sup> або приєднання; A<sup>d</sup> означає H, необов'язково заміщений нижчий алкіл, нижчий алкіл, що необов'язково містить як замісник групу CO, необов'язково заміщений арил, необов'язково заміщений гетероарил, необов'язково заміщений циклоалкіл або необов'язково заміщений насичений гетероцикл, що містить атом N; B означає необов'язково заміщений арил або необов'язково заміщений гетероарил; R<sup>1d</sup> і R<sup>2d</sup> означають H, нижчий алкіл або -CO-нижчий алкіл.

Як ефективний препарат для лікування широко переліку захворювань досліджені різні похідні імідазопіримідину і похідні триазолопіримідину. Наприклад, Abignete Enrico et al., (Farmaco (1991), 46 (10), 1099-1100) описали сполуки наступної формули:

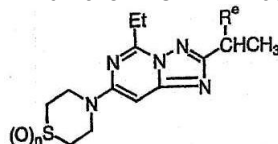


(де R<sup>1p</sup> означає CO<sub>2</sub>H, CO<sub>2</sub>Et, CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; R<sup>2p</sup> означає Me, OMe; і R<sup>3p</sup> означає OMe, Me, Cl), що мають протизапальну активність.

Данагулян Г.Г., і ін. (Хімія гетероциклічних сполук (1992), (2), (225-7) описали сполуки наступної формули:

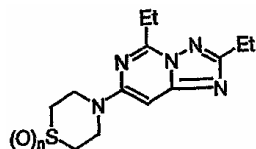


У патенті США №4639445 розкриті сполуки наступної формули:



де R<sup>e</sup> означає OH і n означає 1 або 2, придатні для використання в якості бронхолітичних засобів.

У патенті США №4591588 розкриті сполуки наступної формули:

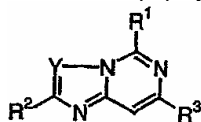


де  $n$  означає 1 або 2, що мають бронхолітичну активність.

Однак у жодному з літературних посилань, що відносяться до похідних імідазопіримідину і похідних триазолопіримідину, сполуки не мають ароматичну групу в положенні C-7, і не описана їх здатність інгібувати тірозинкіназу Syk.

Після інтенсивних досліджень хімічної модифікації похідних імідазопіримідину і похідних триазолопіримідину автори представленого винаходу знайшли, що сполуки нової хімічної структури, що відносяться до представленого винаходу, мають неочікувано добру здатність інгібувати Syk. Представлений винахід здійснений на підставі цих даних.

Представлений винахід полягає у створенні нової сполуки, що описується приведеною нижче загальною формулою (I) і її солей:



(I)

де  $R^1$  означає  $-OR^{11}$ ,  $-SR^{11}$ ,  $-SOR^{11}$ ,  $-SO_2R^{11}$ ,  $-NHR^{11}$ ,  $-NR^{12}R^{13}$  або  $-CR^{14}R^{15}R^{11}$ ,

$R^{11}$  означає H, фенілкарбоніл, тієніл, що необов'язково містить як замісник групу  $COOR^{111}$  ( $R^{111}$  означає H або  $(C_1-C_6)$ -алкіл), піримідил,  $(C_2-C_6)$ -алкеніл, імідазоліл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, триазоліл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, тетразоліл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, тіадіазоліл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, піролідиніл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, циклогексеніл, лінійний або розгалужений  $(C_1-C_{10})$ -алкіл, що необов'язково містить як замісники  $R^{112}$ ,  $R^{113}$  і/або  $R^{114}$ ,  $(C_3-C_{10})$ -циклоалкіл, що необов'язково містить як замісники  $R^{112}$ ,  $R^{113}$  і/або  $R^{114}$ , феніл, що необов'язково містить як замісники  $R^{115}$ ,  $R^{116}$  і/або  $R^{117}$ , піридил, що необов'язково містить як замісники  $R^{115}$ ,  $R^{116}$  і/або  $R^{117}$ , або 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що необов'язково містить до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що включає N, O і S, і необов'язково містить як замісник  $R^{118}$ ,

$R^{112}$  означає галоген, аміногрупу,  $-COOR^{112a}$  ( $R^{112a}$  означає H або  $(C_1-C_6)$ -алкіл),  $-CO-NH-CH_3$ ,  $-CO-NH-(CH_2)_pCN$ , (де  $p$  означає ціле число, рівне 0-6),  $-NH-COOR^{1123}$ , піразиніл, тетразоліл, дигідротіофеніл, морфоліно, піперидино, ди $[(C_1-C_6)$ -алкіл]-аміногрупу, індоліл, піридиніл, тіофеніл або феніл, що необов'язково містить від одного до трьох замісників, вибраних із групи, що включає галоген,  $(C_1-C_6)$ -алкіл, гідроксил,  $(C_1-C_6)$ -алкоксил, і тригалогензаміщений  $(C_1-C_6)$ -алкіл,

$R^{113}$  означає галоген, гідроксил або  $(C_1-C_6)$ -алкоксикарбоніл,

$R^{114}$  означає галоген,

$R^{115}$  означає H, галоген, аміногрупу, гідроксил, нітрогрупу, ціаногрупу,  $(C_1-C_6)$ -алкоксил, карбоксил,  $(C_1-C_6)$ -алкоксикарбоніл,  $(C_1-C_6)$ -алкілкарбоніл, морфоліно- $(C_1-C_6)$ -алкоксил, карбокси- $(C_1-C_6)$ -алкоксил, тригалогензаміщений метил, тригалогензаміщений метоксил, лінійний або розгалужений  $(C_1-C_{10})$ -алкіл, що необов'язково містить як замісник  $R^{115a}$ ,  $(C_3-C_{10})$ -циклоалкіл, що необов'язково містить як замісник  $R^{115a}$ , тетразоліл, амідіно,  $-CON(R^{115b})R^{115c}$ ,  $-SO_2N(R^{115b})R^{115c}$ ,  $-N(R^{115b})R^{115c}$ ,  $-SO_2R^{115d}$ ,  $-SOR^{115d}$ ,  $-SR^{115d}$  або  $(C_2-C_6)$ -алкеніл, що необов'язково містить як замісник  $-COOR^{115e}$ ,

$R^{115a}$  означає один або два замісники, вибрані із групи, що включає карбоксил, морфоліно, морфолінокарбоніл, аміногрупу, гідроксил, ціаногрупу,  $(C_1-C_6)$ -алкоксикарбоніл, карбамоїл, що необов'язково містить як замісник ціано- $(C_1-C_6)$ -алкіл, метиламінокарбоніл, диметиламінокарбоніл,  $-NH-SO_2-CH_3$ , тетразоліл, дигідрооксазоліл, що необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл, і 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що містить один атом N і необов'язково містить як замісник  $=O$ ,

$R^{115b}$  означає H або  $(C_1-C_6)$ -алкіл,

$R^{115c}$  означає H, аміно-,  $(C_1-C_6)$ -алкіламіно-, ди $[(C_1-C_6)$ -алкіл]-аміногрупу, амідіно, морфоліно- $(C_1-C_6)$ -алкілкарбоніл, карбокси- $(C_1-C_6)$ -алкілкарбоніл або лінійний або розгалужений  $(C_1-C_6)$ -алкіл, що необов'язково містить один або два замісники, вибрані із групи, що включає гідроксил, феніл, морфоліно, ди $[(C_1-C_6)$ -алкіл]-аміногрупу,  $(C_1-C_6)$ -алкіл і гідрокси- $(C_1-C_6)$ -алкілзамещену аміногрупу,  $(C_1-C_6)$ -алкоксикарбоніл і карбоксил,

або  $R^{115b}$  і  $R^{115c}$  разом із сусіднім атомом N утворюють 5- або 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що необов'язково містить один атом N або O на додаток до сусіднього атома N і необов'язково містить як замісник  $(C_1-C_6)$ -алкіл,

$R^{115d}$  означає гідроксил, гідрокси- $(C_1-C_6)$ -алкіл,  $(C_1-C_6)$ -алкіл, гідроксикарбоніл- $(C_1-C_6)$ -алкіл або  $(C_1-C_6)$ -алкоксикарбоніл- $(C_1-C_6)$ -алкіл,

$R^{115e}$  означає водень або  $(C_1-C_6)$ -алкіл,

$R^{116}$  означає H,  $(C_1-C_6)$ -алкоксил,  $(C_1-C_6)$ -алкіл, галоген або карбамоїл,

$R^{117}$  означає H, галоген або  $(C_1-C_6)$ -алкоксил,

$R^{118}$  означає один - три замісники, вибрані із групи, що включає  $(C_1-C_6)$ -алкіл, аміногрупу,  $(C_1-C_6)$ -алкоксил,  $-COOR^{118a}$  ( $R^{118a}$  означає H або  $(C_1-C_6)$ -алкіл) і  $=O$ ,

$R^{12}$  означає  $(C_1-C_6)$ -алкіл,  $-(CH_2)_n-OH$ ,  $-(CH_2)_n-CN$  ( $n=0, 1, 2, 3, 4, 5$  або  $6$ ),  $-CO-(C_1-C_6)$ -алкіл або  $-(C_2-C_6)$ -алкеніл,

$R^{13}$  співпадає з  $R^{11}$ ,

або  $R^{12}$  і  $R^{13}$  разом із сусіднім атомом N утворюють 4- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що на додаток до сусіднього атома N може містити або може не містити 1 гетероатом, вибраний із групи, що включає O, N і S,

це 4- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце необов'язково утворює спіроутворення з діоксациклопентаном, або воно необов'язково сконденсовано з бензолом, і/або воно необов'язково містить один або два замісники, вибрані з групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, гідроксил, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, карбамоїл, феніл, галогензаміщений феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксизаміщений феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзаміщений феніл, нітрофеніл, гідроксифеніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбонілфеніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбонілфеніл, піридил, що необов'язково містить як замісник CF<sub>3</sub>, піримідил, C<sub>3</sub>-7-циклоалкіл, діоксоланіл, піперидино, галогензаміщений фенілкарбоніл, фурилкарбоніл, ціанофупу, диметиламіногрупу, бензил, оксогрупу, піперонілметил, галогензаміщений дифенілметил і трифторкарбоніламіногрупу,

R<sup>14</sup> і R<sup>15</sup> є однаковими або різними і означають H, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)-алкіл, гідроксил, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, ціано-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)-алкеніл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл;

Y означає CH або N;

R<sup>2</sup> означає H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбамоїл або -COOR<sup>21</sup>, де R<sup>21</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл;

R<sup>3</sup> означає тієніл, піридил, що необов'язково містить як замісники галоген або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, нафтил, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, феніл, сконденсований з діоксаном, феніл, сконденсований з діоксациклопентаном, або феніл, що необов'язково містить від одного до трьох замісників, вибраних із групи, що включає галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, нітро-, аміногрупу, гідроксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілтіоїл, -OR<sup>31</sup>, -OR<sup>32</sup>, -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup> і -SO<sub>2</sub>R<sup>35</sup>,

де R<sup>31</sup> і R<sup>32</sup> є однаковими або різними і означають (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-амінокарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламінокарбоніл, -SO<sub>2</sub>-R<sup>311</sup> або лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>, цикло-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>,

R<sup>311</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, аміно-, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіно-, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу або 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що містить до 2 гетероатомів N, S і/або O і необов'язково містить як замісники (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або карбоксил,

R<sup>312</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, галоген, феніл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл і гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзаміщену аміногрупу, або 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що містить до 2 гетероатомів N, S і/або O і необов'язково містить від одного до трьох замісників, вибраних із групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбамоїл і ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу,

R<sup>33</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>34</sup> означає карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>341</sup>,

де R<sup>341</sup> означає диметиламіногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, морфоліно, феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзаміщений піперазиноїл, оксопіролідіноїл або імідазоліл,

або -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup> утворюють 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що необов'язково містить ще один гетероатом, вибраний із групи, що включає N, S і O, і необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>35</sup> означає аміно-, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу, піперазиноїл, що необов'язково містить як замісники гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу, морфоліно, піперидино, що необов'язково містить як замісники карбоксил або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, або гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу,

або її таутомерні або стереоізомерні форми, або її прийнятні з фізіологічної точки зору солі.

Неочікувано виявлено, що сполуки представленого винаходу, мають чудову здатність інгібувати тірозинкіназу Syc. Тому вони є особливо підходящими для використання як інгібітори тірозинкінази Syc і, зокрема, для виготовлення лікарського препарату або лікарської композиції, що може бути застосовна для лікування захворювань, що залежать від тірозинкінази Syc.

Точніше, оскільки сполуки, що відповідають даному винаходу, інгібують активність тірозинкінази Syc, вони придатні для лікування і профілактики наступних захворювань, що залежать від активності тірозинкінази Syc: що викликаються алергією або запальною реакцією, до яких відносяться алергійні захворювання, такі як астма, алергійний риніт, atopічний дерматит, харчова алергія, контактна алергія, кропивниця, кон'юнктивіт і весняний катар; аутоімунних захворювань, таких як хронічний ревматоїдний артрит, системна червона вовчанка і псоріаз; виразкові захворювання, у тому числі виразковий коліт; фіброзні захворювання; пухлин і т.д.

Сполуки, що відповідають даному винаходу, також придатні для лікування і попередження наступних захворювань: захворювань, викликаних імунною відповіддю, включаючи, у залежності від захворювання реципієнта, відторгнення або приживлення при трансплантації органа; захворювань, викликаних обумовленою антитілами клітинозалежною цитотоксичністю, таких як аутоімуна гемолітична анемія, важка міастенія, тромб, викликаний аглютинацією тромбоцитів; ожиріння; і хвороби Альцгеймера, оскільки всі ці зазначені захворювання також зв'язані з активністю тірозинкінази Syc.

Переважними сполуками формули (I) є такі, в яких:

R<sup>1</sup> означає -OR<sup>11</sup>, -SR<sup>11</sup>, -NHR<sup>11</sup> або -NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>,

R<sup>11</sup> означає H, фенілкарбоніл, тієніл, що необов'язково містить як замісник групу COOR<sup>111</sup> (R<sup>111</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл), піримідил, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл, імідазоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, триазоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, тетразоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, тіадіазоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, піролідініл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, циклогексеніл, лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісники R<sup>112</sup>, R<sup>113</sup> і/або R<sup>114</sup>, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)-циклоалкіл, що необов'язково містить як замісники R<sup>112</sup>, R<sup>113</sup> і/або R<sup>114</sup>, феніл, що необов'язково містить як замісники R<sup>115</sup>, R<sup>116</sup> і/або R<sup>117</sup>, піридил, що необов'язково містить як замісники R<sup>115</sup>, R<sup>116</sup> і/або R<sup>117</sup>, або 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що необов'язково містить до 3 гетероатомів, вибраних із групи, що включає N і S, і необов'язково містить як замісник R<sup>118</sup>,

R<sup>112</sup> означає галоген, аміногрупу, -COOR<sup>112a</sup> (R<sup>112a</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл), -CO-NH-CH<sub>3</sub>, -CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>CN, -NH-COOR<sup>112a</sup>, піразиніл, тетразоліл, дигідротіофеніл, морфоліно, піперидино, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-

аміногрупу, індоліл, піридиніл, тіофеніл або феніл, що необов'язково містить один замісник, вибраний із групи, що включає галоген, гідроксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил і тригалогензаміщений метил,

R<sup>113</sup> означає галоген, гідроксил або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл,

R<sup>114</sup> означає галоген,

R<sup>115</sup> означає H, галоген, аміногрупу, гідроксил, нітрогрупу, ціаногрупу, карбоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, морфоліно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, тригалогензаміщений метил, тригалогензаміщений метоксил, лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>115a</sup>, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)-циклоалкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>115a</sup>, тетразоліл, амідіно, -CON(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -N(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>115d</sup>, -SOR<sup>115d</sup>, -SR<sup>115d</sup> або (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл, що необов'язково містить як замісник COOR<sup>115e</sup>,

R<sup>115a</sup> означає один або два замісники, вибрані із групи, що включає карбоксил, морфоліно, морфолінокарбоніл, аміногрупу, гідроксил, ціаногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, карбамоїл, що необов'язково містить як замісник ціано-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, метиламінокарбоніл, диметиламінокарбоніл, -NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, тетразоліл, дигідрооксазоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, і 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що містить один атом N і необов'язково містить як замісник =O,

R<sup>115b</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115c</sup> означає H, аміно-, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіно-, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, амідіно, морфоліно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл або лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить один або два замісники, вибрані із групи, що включає гідроксил, феніл, морфоліно, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл і гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзамещену аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл і карбоксил,

або R<sup>115b</sup> і R<sup>115c</sup> разом із сусіднім атомом N утворюють 5- або 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що необов'язково містить один атом N або O на додаток до сусіднього атома N, і необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115d</sup> означає гідроксил, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, гідроксикарбонт-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115e</sup> означає водень або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>116</sup> означає H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, галоген або карбамоїл,

R<sup>117</sup> означає H, галоген або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил,

R<sup>118</sup> означає один - три замісники, вибрані із групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, -COOR<sup>118a</sup> (R<sup>118a</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл) і =O,

R<sup>12</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-OH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-CN (q=0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6), -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл,

R<sup>13</sup> співпадає з R<sup>11</sup>,

або R<sup>12</sup> і R<sup>13</sup> разом із сусіднім атомом N утворюють 4- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що на додаток до сусіднього атома N може містити або може не містити 1 гетероатом, вибраний із групи, що включає O, N і S,

це 4- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце необов'язково утворює спіроутворення з діоксациклопентаном, або воно необов'язково сконденсовано з бензолом, і/або воно необов'язково містить один або два замісники, вибрані з групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, гідроксил, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, карбамоїл, феніл, галогензаміщений феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксизаміщений феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзаміщений феніл, нітрофеніл, гідроксифеніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбонілфеніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбонілфеніл, піридил, що необов'язково містить як замісник CF<sub>3</sub>, піримідил, C<sub>3</sub>-7-циклоалкіл, діоксоланіл, піперидино, галогензаміщений фенілкарбоніл, фурилкарбоніл, ціаногрупу, диметиламіногрупу, бензил, оксогрупу, піперонілметил, галогензаміщений дифенілметил і трифторкарбоніламіногрупу,

Y означає СН або N;

R<sup>2</sup> означає H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або карбамоїл;

R<sup>3</sup> означає тініл, піридил, що необов'язково містить як замісники галоген або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, феніл, сконденсований з діоксаном, феніл, сконденсований з діоксациклопентаном, або феніл, що необов'язково містить від одного до трьох замісників, вибраних із групи, що включає галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, нітро-, аміногрупу, гідроксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілтіол, -OR<sup>31</sup>, -OR<sup>32</sup>, -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup> і -SO<sub>2</sub>R<sup>35</sup>,

де R<sup>31</sup> і R<sup>32</sup> є однаковими або різними і означають нітрогрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-амінокарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламінокарбоніл, -SO<sub>2</sub>-R<sup>311</sup> або лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>, цикло-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>,

R<sup>311</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, аміно-, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіно-, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу, 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що містить до двох гетероатомів N, S і/або O і необов'язково містить як замісники (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або карбоксил,

R<sup>312</sup> означає один замісник, вибраний із групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, галоген, феніл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл і гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзамещену аміногрупу, або 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що містить до 2 гетероатомів N, S і/або O і необов'язково містить як замісники (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбамоїл або ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу,

R<sup>33</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>34</sup> означає карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>341</sup>,

де R<sup>341</sup> означає диметиламіногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, морфоліно, феніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзаміщений піперазиноїл, оксопіролідиноїл або імідазоліл,

або -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup> утворюють морфоліно, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, тіазинаноїл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, піперидино, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, або піролідиноїл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>35</sup> означає аміно-, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіно-, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіно-, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-



алкоксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіламіногрупу, морфоліно, піперазиноіл, що необов'язково містить як замісники гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, або піперидино, що необов'язково містить як замісник карбоксил, або їх таутомерна або стереоізомерна форма, або їх прийнятна з фізіологічної точки зору сіль.

Більш переважними сполуками формули (I) є такі, в яких:

R<sup>1</sup> означає -OR<sup>11</sup>, -SR<sup>11</sup> або -NHR<sup>11</sup>,

R<sup>11</sup> означає феніл, що необов'язково містить як замісники R<sup>115</sup>, R<sup>116</sup> і/або R<sup>117</sup>, піридил, що необов'язково містить як замісники R<sup>115</sup>, R<sup>116</sup> і/або R<sup>117</sup>, або 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що необов'язково містить до 3 атомів N, і необов'язково містить як замісник R<sup>118</sup>,

R<sup>115</sup> означає H, галоген, аміногрупу, гідроксил, нітрогрупу, ціаногрупу, карбоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, морфоліно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, тригалогензаміщений метил, тригалогензаміщений метоксил, лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>115a</sup> або (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)-циклоалкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>115a</sup>, тетразоліл, амідино, -CON(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -N(R<sup>115b</sup>)R<sup>115c</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>115d</sup>, -SOR<sup>115d</sup>, -SR<sup>115d</sup> або (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкеніл, що необов'язково містить як замісник -COOR<sup>115e</sup>,

R<sup>115a</sup> означає один або два замісники, вибрані із групи, що включає морфоліно, морфолінокарбоніл, аміногрупу, гідроксил, ціаногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл, карбамоіл, метиламінокарбоніл, диметиламінокарбоніл, -NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, дигідрооксазоліл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, і 9- - 10-членний ненасичений конденсований цикл, що містить один атом N і необов'язково містить як замісник =O,

R<sup>115b</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115c</sup> означає H, аміногрупу, амідино, морфоліно-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл, карбокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілкарбоніл або лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить один або два замісники, вибрані із групи, що включає гідроксил, феніл, морфоліно, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл і гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзамещену аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл і карбоксил,

або R<sup>115b</sup> і R<sup>115c</sup> разом із сусіднім атомом N утворюють 5- або 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що необов'язково містить один атом N або O на додаток до сусіднього атома N і необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115d</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, гідроксил, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, гідроксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>115e</sup> означає водень або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>116</sup> означає H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, галоген або карбамоіл,

R<sup>117</sup> означає H, галоген або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил,

R<sup>118</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, -COOR<sup>118a</sup> (R<sup>118a</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл),

або =O (моно- або ди-),

Y означає CH або N;

R<sup>2</sup> означає H;

R<sup>3</sup> означає феніл, що необов'язково містить від одного до трьох замісників, вибраних із групи, що включає -OR<sup>31</sup>, -OR<sup>32</sup> і -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>,

де R<sup>31</sup> і R<sup>32</sup> є однаковими або різними і означають лінійний або розгалужений (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>, цикло-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник R<sup>312</sup>,

R<sup>312</sup> означає один замісник, вибраний із групи, що включає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, галоген, феніл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл і гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілзамещену аміногрупу, або 5- - 6-членне насичене гетероциклічне кільце, що містить до 2 гетероатомів N, S і/або O і необов'язково містить як замісники (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, карбамоіл або ди[(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл]-аміногрупу,

R<sup>33</sup> означає H або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

R<sup>34</sup> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксил, або -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup> утворюють морфоліно, що необов'язково містить як замісник (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл,

або їх таутомерна або стереоізомерна форма, або їх прийнятна з фізіологічної точки зору сіль.

Найбільш переважними сполуками, що відповідають даному винаходу, є наступні:

7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл)-(1H-індазол-6-іл)амін;

2-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]бензамід;

2-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]-5-метоксибензамід;

2-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]-бензолсульфонамід;

7-(3,4-диметоксифеніл)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5-іл)-(1H-індазол-6-іл)амід;

4-аміно-2-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]бензамід;

(7-(3-метокси-4-[(2-метоксиетил)метиламіно]феніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл)-(4-метоксифеніл)амін;

7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл)-п-толіламін;

(2-метансульфонілфеніл)-(7-(3-метокси-4-[(2-метоксиетил)-метиламіно]-феніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл)амін;

2-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]нікотинамід;

2-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]бензамід;

(2-метансульфонілфеніл)-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл]амін;

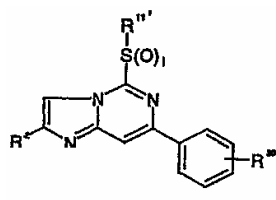
4-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]фенол;

7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл)-(4-метоксифеніл)-амін; і

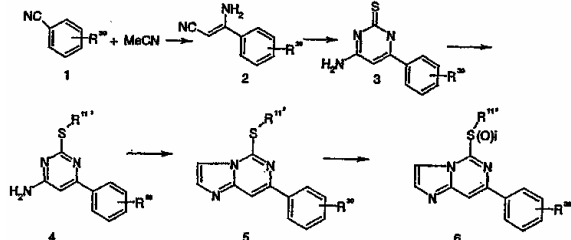
2-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]нікотинамід або їх таутомерна або стереоізомерна форма, або їх прийнятна з фізіологічної точки зору сіль.

Сполуки формули (I) або їх солі, що відповідають даному винаходу, можна одержати описаними нижче способами [A]-[D] (але способи одержання не обмежуються тільки ними):

[A] Сполуку (Ia):



де  $R^2$  є такими, як визначено вище; 1 означає 0, 1 або 2;  $R^{11'}$  означає  $(C_1-C_6)$ -алкіл; і  $R^{30}$  означає необов'язкові замісники в положеннях 1, 2 і/або 3 фенільної групи, включаючи водень, ОМе, галоген і/або морфоліно, або її сіть можна одержати, наприклад, у такий спосіб.



Сполуку 1, необов'язково заміщений бензонітрил, мається у продажу або її можна синтезувати по стандартних методиках, виходячи зі звичайних хімічних реагентів.

Для одержання сполуки, у якому в положенні С-7 знаходяться не такі групи, як у формулі (IIa), сполуки 1 можна замінити на тієнілнітрил, необов'язково заміщений нафтилнітрил, необов'язково заміщений піридилнітрил, фенілнітрил, сконденсований з діоксаном, або фенілнітрил, сконденсований з діоксациклопентаном.

Сполуку 2 можна одержати по реакції сполуки 1 з аніоном  $CH_3CN$ , який утворюється шляхом обробки ацетонітрилу основою, наприклад ДІЛ (діізопропіламід літію). Реакцію можна проводити у використовуваних як розчинники етерах, таких як діетиловий етер і ТГФ (тетрагідрофуран), протягом ночі при температурі від  $-78^\circ C$  до кімнатної.

Сполуку 3 можна одержати по реакції сполуки 2 з тіосечовиною у присутності основи, наприклад, алкоксиду натрію при нагріванні протягом ночі в спирті, що використовується як розчинник.

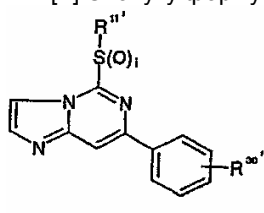
Сполуку 4, в якій  $R^{11'}$  означає  $(C_1-C_6)$ -алкіл, можна одержати алкілюванням сполуки 3. Алкілювання можна здійснити шляхом обробки в підходящому розчиннику сполуки 3 алкілгалогенідом, таким як  $C_2H_5I$ ,  $CH_3I$ ,  $C_2H_5Br$  і  $CH_3Br$ , у присутності основ, наприклад, неорганічних основ, таких як  $NaHCO_3$  і  $Na_2CO_3$ , або органічної основи, такого як триетиламін, при кімнатній температурі протягом часу від 2г до протягом ночі.

Сполуку 5 можна одержати шляхом обробки сполуки 4 за допомогою 2-5 еквівалентів галогенованого ацетальдегіду, наприклад, бромацетальдегіду, або галогенованого ацеталу, наприклад, бромацеталу, або еквівалентних їм сполук. Реакцію можна проводити, наприклад, у суміші ТГФ-вода шляхом нагрівання протягом періоду часу від 3г до протягом ночі.

Альтернативно, сполуку 4 можна обробити альфа-галогензаміщеним кетоном або еквівалентною йому сполукою і в кінцевому рахунку одержати 2'-заміщену сполуку формули (I), що відповідає даному винаходу.

Сполуку 6 одержували окислюванням сполуки 5 по звичайних методиках.

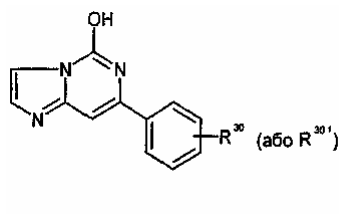
[Б] Сполуку формули (Ib), представленій нижче:



де  $R^{30'}$  означає необов'язкові замісники в положеннях 1, 2 і/або 3 фенільної групи, включаючи (але не обмежуючись тільки ними)  $SO_2R^{35}$  (де  $R^{35}$  є таким же, як визначено вище), можна одержати шляхом зміни  $R^{30}$  у приведеній вище формулі (Ia), по стандартним методикам, виходячи із звичайних хімічних реагентів.

[В] Проміжні продукти, призначені для наступних модифікацій

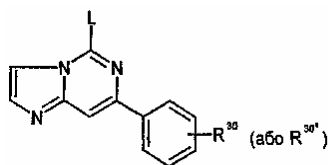
Зазначені вище сполуки (Ia) і (Ib) можна гідролізувати і одержати представлену нижче проміжну сполуку 7:



де  $R^{31}$  і  $R^{30'}$  є такими, як визначено вище.

Реакцію можна провести, обробляючи сполуку (Ia) або (Ib) водним розчином основи в кількості 2-5 еквівалентів на моль (наприклад, NaOH або KOH) у метанолі або етанолі при нагріванні протягом 5-6г.

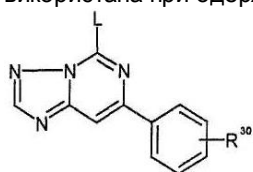
Сполуку (IIa):



(IIa)

(де L - група, що відходить, яка може являти собою, наприклад, атом галогену, наприклад, атом хлору, броміду або йоду; (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)-арилсульфонілокси групу, наприклад, бензолсульфонілокси, полісульфонілокси або п-толуолсульфонілокси; і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілсульфонілокси групу, наприклад, метансульфонілокси і т.д.) можна одержати за реакцією сполуки 7 з підходящим галогенуючим агентом (наприклад, POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, SOCl<sub>2</sub> і т.д.) або відповідним сульфонілхлоридом і т.д. у присутності основи.

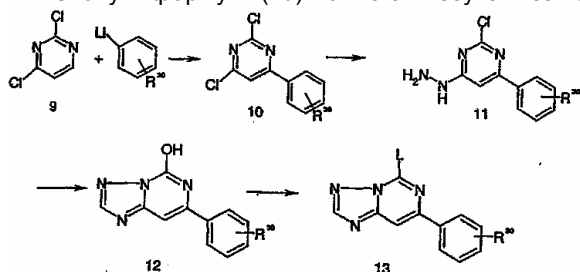
[Г] Загальна методика одержання проміжного продукту, представленого формулою (IIb), і його солей, використана при одержанні сполуки формули (I) і її солей, приведена нижче.



(IIb)

де R<sup>30</sup> і L є такими, як визначено вище.

Сполуки формули (IIb) можна синтезувати за наступною схемою:



Сполуку 10 можна одержати по реакції 2,4-дихлорпіримідину (сполуки 9) з ариллітієвим реагентом, що утворюється *in situ* при обробці галогеніду ароматичної сполуки (наприклад, хлориду, броміду, йодиду) н-бутиллітієм. Реакцію можна провести в етерному розчиннику (такому як діетиловий етер або ТГФ) при температурі від -78 до 50 °C протягом 5-24г. (Галогеніди ароматичних сполук мають в продажу або їх можна синтезувати по стандартним методикам, виходячи зі звичайних хімічних реагентів).

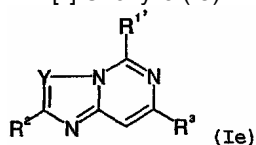
Сполуку 11 можна одержати шляхом обробки сполуки 10 гідратом гідразину або безводним гідрaziном у підходящому розчиннику (наприклад, CHCl<sub>3</sub>, ТГФ і т.д.). Реакцію можна провести шляхом обробки сполуки 10 5-10 еквівалентами гідрату гідразину або безводного гідразину в CHCl<sub>3</sub> або ТГФ при температурі від 0 до 100°C протягом 5-24г.

Сполуку 12 можна одержати по реакції сполуки 11 з карбоною кислотою або естером орто-кислоти. Реакцію можна провести з використанням карбонової кислоти або естеру орто-кислоти як розчинника при температурі від 50 до 200°C протягом 3-20г.

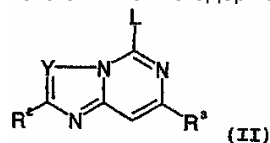
Сполуку 13 (де L = арил- або алкілсульфонілоксил) можна одержати по реакції сполуки 12 з відповідним сульфонілхлоридом у присутності основи.

Сполуку 13 (де L = галоген) можна одержати по реакції сполуки 12 з відповідним галогенуючим реагентом (наприклад, POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, SOCl<sub>2</sub> і т.д.) у присутності основи. Реакцію звичайно можна провести (але не обмежуючи цими умовами) з використанням галогенуючого реагенту як розчинника при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 3-5г.

[Г] Сполука (Ie):



де R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, і Y є такими, як визначено вище, і R<sup>1'</sup> означає -OR<sup>11</sup>, -NHR<sup>11</sup>, -SR<sup>11''</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>11''</sup>, -SOR<sup>11''</sup> або -NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup> (де R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> і R<sup>13</sup> є такими, як визначено вище; R<sup>11''</sup> співпадає з R<sup>11</sup>, але не є (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілом), або його сіль можна одержати, наприклад, по реакції сполуки, представленій загальною формулою (II):



де Y, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> і L є такими, як визначено вище, або його солі з сполукою, представленною загальною формулою (III):

HR<sup>1'</sup>

(III)

або його сіллю.

Реакцію можна провести без розчинника або в розчиннику, у число яких входять, наприклад, спирти, такі як метанол і етанол; етери, такі як діоксан, діетиловий етер і тетрагідрофуран (ТГФ); ароматичні

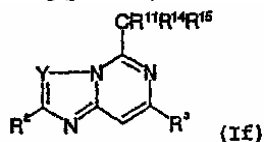
вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; нітрили, такі як ацетонітрил; аміди, такі як диметилформамід (ДМФА) і диметилацетамід; сульфоксиди, такі як диметилсульфоксид, і ін.

Необхідна кількість сполуки, представленої формулою (III) або її солі, на 1 моль сполуки, представленої формулою (II) або його солі, при використанні в реакції звичайно становить від 1/5 до 5 моль, а переважно - приблизно від 1/2 до 2 моль.

Температуру реакції можна відповідним чином встановити в залежності від сполук, що вступають у реакцію. Температура реакції звичайно (але без обмежень) дорівнює приблизно від 10 до 200°C, а переважно - приблизно від 20 до 100°C. Звичайно реакцію можна проводити протягом 30хв. - 48г, а переважно - протягом 1-24г.

Деякі реакції з успіхом можна проводити в присутності основи. Приклади основ включають гідрид лужного металу, такий як гідрид натрію або гідрид калію; алкоксид лужного металу, такий як метоксид натрію або етоксид натрію; гідроксид лужного металу, такий як гідроксид натрію або гідроксид калію; карбонати, такі як карбонат натрію або карбонат калію; і гідрокарбонати, такі як гідрокарбонат натрію або гідрокарбонат калію; органічні аміни, такі як триетиламін.

[D] Альтернативно, сполуки приведені нижче формули (If):



де R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>14</sup> і R<sup>15</sup> є такими, як визначено вище, можна одержати по реакції сполуки, що представлена формулою (II), з реагентом Грин'єра або за відомими стандартними методиками.

Якщо сполука, що представлена формулою (I), або її сіль має таутомери і/або стереоізомери (наприклад, геометричні ізомери і конформаційні ізомери), то в обсяг представленого винаходу включені кожен окремий ізомер і суміші.

Якщо сполука, що представлена формулою (I), або її сіль містить у своїй структурі асиметричний атом вуглецю, то в обсяг представленого винаходу включені їх оптично активні сполуки і рацемічні суміші.

Типові солі сполук, що представлені формулою (I), включають солі одержані по реакції сполук, що відповідають даному винаходу, з неорганічною або органічною кислотою або з неорганічною або органічною основою. Такі солі відомі під назвою кислотноадитивні солі і основоадитивні солі, відповідно.

Кислоти, що утворюють кислотноадитивні солі, включають неорганічні кислоти, такі як (без обмежень) сірчану кислоту, фосфорну кислоту, хлорводневу кислоту, бромводневу кислоту, йодводневу кислоту і т.д., і органічні кислоти, такі як (без обмежень) п-толуолсульфонову кислоту, метансульфонову кислоту, щавлеву кислоту, п-бромфенілсульфонову кислоту, вугільну кислоту, бурштинову кислоту, лимонну кислоту, бензойну кислоту, оцтову кислоту і т.д.

Основоадитивні солі включають солі, одержані з неорганічних основ, таких як (без обмежень) гідроксид амонію, гідроксид лужного металу, гідроксиди лужноземельних металів, карбонати, бікарбонати і т.д., і органічних основ, таких як (без обмежень) етаноламін, триетиламін, трис(гідроксиметил)амінометан і т.д. Приклади неорганічних основ включають гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат калію, карбонат натрію, бікарбонат натрію, бікарбонат калію, гідроксид кальцію, карбонат кальцію і т.д.

Сполуку, що відповідає даному винаходу, або її солі в залежності від замісників, що вона містить, можна модифікувати з одержанням нижчих алкілових естерів або інших відомих естерів; і/або гідратів або інших сольватів. Ці естери, гідрати і сольвати включені в обсяг представленого винаходу.

Сполуку, що відповідає даному винаходу, можна призначати в пероральних формах, таких як (без обмежень) звичайні таблетки і таблетки з ентросоліюбільним покриттям, капсули, пігулки, порошки, гранули, еліксири, настойки, розчини, суспензії, сиропи, тверді і рідкі аерозолі і емульсії. Їх також можна призначати в парентеральних формах, таких як (без обмежень) внутрішньовенні, внутрішньочеревинні, підшкірні, внутрішньом'язові і аналогічні форми, відомі середньому фахівцю в області фармацевтики. Сполуку, що відповідає даному винаходу, можна призначати у внутрішньоназальній формі шляхом місцевого застосування підходящих внутрішньоназальних розчинників або через шкіру з використанням системи черезшкірного введення, що добре відома середньому фахівцю в даній області техніки.

Режими дозування при використанні сполук, що відповідають даному винаходу, вибираються середнім фахівцем у даній області техніки з урахуванням великої кількості факторів, включаючи (без обмежень) вік, вага, стать і стан реципієнта, тяжкість патологічного стану, що піддається лікуванню, спосіб введення, рівень метаболізму і екскреторні функції реципієнта, дозована форма, що використовується, природа сполуки і її солі, що використовується.

Сполуки, що відповідають даному винаходу, переважно формують перед введенням з одним або більшою кількістю прийнятних з фармацевтичної точки зору наповнювачів. Наповнювачі являють собою інертні речовини, такі як (без обмежень) носії, розріджувачі, ароматизатори, підсолоджувачи, змащуючі агенти, солюбілізатори, суспендуючі агенти, зв'язуючі агенти, що сприяють деструкції таблетки, і капсулюючі матеріали.

Ще одним варіантом здійснення представленого винаходу є фармацевтична композиція, що включає сполуку, що відповідає даному винаходу, і один або більшу кількість прийнятних з фармацевтичної точки зору наповнювачів, що сумісні з іншими компонентами композиції і не спричиняють шкідливого впливу на її реципієнта. Фармацевтичні композиції, що відповідають даному винаходу, одержували шляхом об'єднання ефективної з терапевтичної точки зору кількості сполук, що відповідають даному винаходу, з одним або більшою кількістю прийнятних з фармацевтичної точки зору наповнювачів. При виготовленні композицій, що відповідають даному винаходу, активний компонент можна змішати з розріджувачем або помістити в носій, що може являти собою капсулу, саше, паперовий або інший контейнер. Носій може виступати як розріджувач, що може являти собою твердий, напіврідкий або рідкий матеріал, що виступає як розріджувач, або може знаходитися у вигляді таблеток, пігулок, порошків, коржиків, еліксирів, суспензій, емульсій, розчинів, сиропів, аерозолів, мазей, що містять, наприклад, до 10мас.% активної сполуки, капсул з м'якого і

твердого желатину, супозиторіїв, стерильних розчинів для ін'єкцій і стерильно упакованих порошків.

При використанні для перорального введення активний компонент може поєднуватися з пероральним, нетоксичним, прийнятним з фармацевтичної точки зору носієм, таким як (без обмежень) лактоза, крохмаль, сахароза, глюкоза, карбонат натрію, маніт, сорбіт, карбонат кальцію, фосфат кальцію, сульфат кальцію, метилцелюлоза і т.д.; необов'язково, разом з реагентами, що забезпечують деструкцію таблеток, такими як (без обмежень) кукурудзяний крохмаль, метилцелюлоза, агар, бентоніт, ксантанова камедь, альгінова кислота і т.д.; і, необов'язково, зв'язуючими агентами, наприклад (без обмежень), желатином, натуральними цукрами, бета-лактозою, кукурудзяними підсолоджувачами, природними і синтетичними камедями, акацією, трагакантовою камеддю, альгінатом натрію, карбоксиметилцелюлозою, поліетиленгліколем, восками і т. п.; і, необов'язково, змазуючими агентами, наприклад (без обмежень), стеаратом магнію, стеаратом натрію, стеариноювою кислотою, олеатом натрію, бензоатом натрію, ацетатом натрію, хлоридом натрію, тальком і т.д.

Порошкоподібні форми носія можуть являти собою тонкозмелену тверду речовину, що змішана з тонкозмеленим активним компонентом. Активний компонент можна змішати з носієм, що має зв'язуючу здатність, у необхідних співвідношеннях і ущільнити, так щоб форма і розмір відповідали вимогам, що ставлять до виготовлення таблеток. Переважно, що порошки і таблетки містили від приблизно 1 до приблизно 99мас.% активного компонента, що являє собою нову композицію, що відповідає даному винаходу. Підходящими твердими носіями є магнієва сіль карбоксиметилцелюлози, низькоплавкі воски і масло какао.

До стерильних рідких композицій відносяться суспензії, емульсії, сиропи і еліксири. Активний компонент можна розчинити або суспендувати у прийнятному з фармацевтичної точки зору носії, такому як стерильна вода, стерильний органічний розчинник або суміш стерильної води зі стерильним органічним розчинником.

Активний компонент також можна розчинити в підходящому органічному розчиннику, наприклад, водному розчині пропіленгліколю. Інші композиції можна виготовити шляхом диспергування тонкозмеленого активного компонента у водному розчині крохмалю або натрієвій солі карбоксиметилцелюлози, або в підходящій олії.

Композиція може знаходитися у вигляді одиначної дозованої форми, що являє собою окремий елемент, що містить одиначну дозу, придатну для введення в людину або в інших ссавців. Одиначна дозована форма може являти собою капсулу або таблетки або деяку кількість капсул або таблеток. "Одиначна доза" означає заздалегідь задану кількість активної сполуки, що відповідає даному винаходу, що, відповідно до розрахунку, разом з одним або більшою кількістю наповнювачів, створює необхідний терапевтичний вплив. Кількість активного компонента, що міститься в одиначній дозі, може мінятися або встановлюватися таким чином, щоб вона становила від приблизно 0,1 до приблизно 1000мг або більше відповідно до конкретного лікування, що проводиться.

Типові пероральні дози, що відповідають даному винаходу, при їх використанні для забезпечення зазначеного впливу, будуть мінятися в діапазоні від приблизно 0,01 до приблизно 100мг/кг/добу, переважно - від приблизно 0,1 до 30мг/кг/добу, а найбільш переважно - від приблизно 0,5 до приблизно 10мг/кг/добу. Для випадку парентерального введення в загальному випадку показано, що сприятливо вводити кількості, що становлять від приблизно 0,001 до 100мг/кг/добу, переважно - від 0,01 до 1мг/кг/добу. Сполуки, що відповідають даному винаходу, можна призначати у вигляді однієї добової дози або ж повну добову дозу можна призначати у вигляді розділених доз, що приймаються два, три або більшу кількість разів на добу. Зрозуміло, при призначенні у вигляді черезшкірних форм уведення відбувається безупинно.

Вплив сполук, що відповідають даному винаходу, досліджено за допомогою приведених нижче аналізів і фармакологічних досліджень. [Аналіз інгібування тірозинкінази Syk]

#### (1) Одержання білка Syk

Фрагмент кДНК, що кодує відкриту рамку читування Syk людини, клонували з повної ДНК лінії Raji (American Type Culture Collection) В-клітин лимфоми Беркітта (людини) з використанням методу полімеразної ланцюгової реакції із зворотною транскриптазою. Для конструювання вектора переносу бакуловіруса фрагмент кДНК вбудовували у рAc2T (Pharmingen, San Diego, CA). Потім вектор разом з переведеним у лінійну форму бакуловірусом (BaculoGold™, Pharmingen) використовували для трансфекції клітин Sf21 (Invitrogen, San Diego, CA).

Одержаний рекомбінантний бакуловірус клонували і ампліфікували у клітинах Sf21. Клітини Sf21 інфікували цим ампліфікованим вірусом, що має великий титр, і одержували хімерний білок кінази Syk, злитий із глутатіон-S-трансферазою (GST).

Одержаний GST-Syk очищали на колонці з глутатіоном (Amersham Pharmacia Biotech AB, Uppsala, Sweden) відповідно до інструкції виробника. За допомогою електрофорезу в поліакриламідному гелі з використанням додецилсульфату натрію (SDS-PAGE) було показано, що чистота білка становить більш 90%.

#### (2) Синтез пептиду

Потім за допомогою синтезатора пептидів синтезували пептидний фрагмент із 30 залишків, що містить два тірозинових залишки, KISDFGLSKALRADENYYKAQTHGKWPVKQ. Потім N-кінець цього фрагмента біотинілювали і одержували біотинільований активуючий петлевий пептид (АП).

#### (3) Визначення активності тірозинкінази Syk

Усі реагенти розбавляли буферним розчином для аналізу кінази Syk [50мМ Tris-HCl [Tris = тріс(гідроксиметиламіно)метан] (pH=8,0), 10мМ MgCl<sub>2</sub>, 0,1мМ Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>, 0,1% BCA (бичачий сироватковий альбумін), 1мМ ДТТ (дитіотреїтол)]. Спочатку в усі лунки 96-лункового планшета поміщали суміш (35мкл), що містить 3,2мкг GST-Syk і 0,5мкг АП. Потім у кожну лунку додавали 5мкл досліджуваної сполуки в присутності 2,5% диметилсульфоксиду (ДМСО). Для ініціювання реакції кінази до цієї суміші додавали 300мкм АТФ (аденозинтрифосфату). Кінцева реакційна суміш (50мкл) містила 0,65нм GST-Syk, 3мкм АП, 30мкм АТФ, досліджувану сполуку, 0,25% ДМСО і буферний розчин для аналізу кінази Syk.

Суміш 1г інкубували при кімнатній температурі і реакцію зупиняли додаючи 120мкл термінуючого буферного розчину (50мМ Tris-HCl (pH=8,0), 10 мМ ЕДТО (етилендіамінтетраоцтова кислота), 500мМ NaCl, 0,1% BCA). Суміш переносили у лунки, покриті стрептавідином, і для зв'язування системи біотин-АП з

вмістом лунок інкубували при кімнатній температурі протягом 30хв. Після триразового промивання лунок сольовим розчином, що містить Тріс, як буферну добавку, (50мм Тріс-HCl (рН=8,0), 138мм NaCl, 2,7мм KCl), а також 0,05% Tween-20, додавали 100мкл розчину антитіла, що містив 50мм Тріс-HCl (рН=8,0), 138мм NaCl, 2,7мм KCl, 1% BSA, 60нг/мл моноклонального антитіла 4G10 (Upstate Biotechnology) проти фосфотірозину, попередньо міченого європієм за допомогою набору реагентів, що виготовлені компанією Amersham Pharmacia, і 60хв. інкубували при кімнатній температурі. Після промивання додавали 100мкл посилюючого розчину (Amersham Pharmacia Biotech) і визначали флуоресценцію з розділенням у часі за допомогою многоканального лічильника ARVO (Wallac Oy, Finland) при довжинах хвиль 340нм збудження і 615нм для емісії з затримкою, що дорівнює 400мс, і проміжками, рівними 400мс.

[Аналіз інгібування кінази Src]

(1) Одержання Src і її субстрату

Використовували кіназу Src людини, що виготовляється компанією Upstate Biotechnology (Lake Placid, NY).

Використовували фрагмент кДНК, що кодує z-ланцюг рецептора Т-клітин (Zeta), одержаний з бібліотеки кДНК Jurkat. Потім Zeta у вигляді гібридного білка експресували з поліістидиновою міткою (His-Zeta) у *E. coli* і очищали за допомогою нікелевої смоли так, як це описано в інструкції до набору для очищення гістидинових міток (Novagen, Madison, WI).

His-Zeta розбавляли за допомогою ТБС (ізотонічного розчину хлориду натрію, що містить Тріс як буферну добавку) і одержували розчин з концентрацією 10мкг/мл. Одержаний розчин (100мкл) поміщали в усі лунки нікелевого планшета. Для того щоб покрити поверхні лунок за допомогою His-Zeta, планшети інкубували протягом ночі при 4°C.

Після триразового промивання планшета за допомогою 0,05% розчину Tween-20, що містить ТБС, у кожному лунку нікелевого планшета, покритого His-Zeta, поміщали по 35мкл реакційної суміші, що містить 0,1нг Src. Потім у кожному лунку додавали 5мкл досліджуваної сполуки в присутності 2,5% ДМСО. Для ініціювання реакції кінази до цієї суміші додавали 10мкл АТФ 100мкМ. Кінцева суміш містила 0,1нг Src, досліджувану сполуку, 0,25% ДМСО, 10мкМ АТФ у буферному розчині для аналізу кінази Src [50мм N-2-гідроксипіперазин-N-2-етансульфонової кислоти (Hepes) (рН=7,4), 10мм MgCl<sub>2</sub>, 0,125% BSA]. Цю суміш при обережному струшуванні 45хв. інкубували при кімнатній температурі і реакцію зупиняли промиванням лунок. Для реєстрації фосфорилювання His-Zeta додавали 100мкл розчину антитіла, що містить мічені європієм антитіла 4G10, і досліджували флуоресценцію з розділенням у часі так, як зазначено вище.

[Дослідження вивільнення гексозамінідази з клітин RBL-2H3]

Клітини RBL-2H3 тримали в мінімально необхідному середовищі, до якого додана 15% фетальна теляча сироватка (ФТС), натрієва сіль пеніциліну G (100Ед./мл) і стрептоміцинсульфат (100Ед./мл). У кожному лунку 96-лункового планшета засівали по тридцять дві тисячі ( $3,2 \times 10^4$ ) клітин і культивували більш 24г у присутності 0,3мкг/моль розчину моноклонального мишачого анти-ДНФ (динітрофеніл) IgE (SPE-7: Sigma-Aldrich Corp., St. Louis, MO). Після обережного промивання лунок буферним розчином на основі PIPES (піперазин-N,N-bis-2-етансульфонова кислота) (25мм PIPES, 125мм NaCl, 2,7мм KCl, 5,6мм глюкози, 1мм CaCl<sub>2</sub>, 0,1% BSA, рН=7,4) лунки обробляли досліджуваними сполуками (45мкл) у присутності 0,3% ДМСО протягом 15хв. при 37°C, а потім активували за допомогою 5мкл ДНФ-спряженого бичачого сироваткового альбуміну (ДНФ-BSA, Sigma-Aldrich) з концентрацією 0,1мкг/мл протягом ще 45хв. при 37°C. Надосадкову рідину (20мкл) відокремлювали і для визначення кількості гексозамінідази, що вивільнилася, інкубували з рівним об'ємом 1мМ п-нітрофеніл-β-D-глюкозамінідази в 0,1М цитраті натрію (рН=4,5) протягом 1г при 37°C. Реакцію гексозамінідази зупиняли шляхом додавання 200мкл суміші 0,1М Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/0,1М NaHCO<sub>3</sub> (рН=10) і для визначення кількості гексозамінідази, що вивільнилася, вимірювали поглинання при 410нм.

[Дослідження пасивної шкірної анафілаксії (ПША) у пацюків]

Самців пацюків лінії Wistar у віці 6 тижнів при слабкій анестезії сенсibiliзували на виголених спинах шляхом внутрішкірного (ВК) введення 50мкл 0,1мкг/мл розчину моноклонального мишачого анти-ДНФ IgE (SPE-7). Через 24г мишей провокували шляхом внутрішньовенного введення 1моль сольового розчину, що містить 0,6мг ДНФ-BSA (30) (LSL CO., LTD) і 0,005г барвника Evans blue. Досліджувані сполуки вводять внутрішньобрюшинно (ВБ) за 0,5г до ін'єкції антигену. Пацюків, яких не сенсibiliзували, не провокували і яким не вводили досліджувані сполуки, використовували у якості сліпої (контрольної) групи, а пацюків, яких сенсibiliзували, провокували і яким вводили розріджувач, використовували для визначення впливу при відсутності інгібування. Через 30хв. після провокування пацюків умертвляли і видаляли шкіру зі спини. Барвник, що утримувався шкірою, Evans blue, екстрагували формамідом протягом ночі при 63°C. Потім для визначення оптичної щільності барвника, що просочився, вимірювали поглинання при 620нм.

Ступінь інгібування ПША, виражену у відсотках, викликаного сполуками, що відповідають даному винаходу, розраховували у такий спосіб:

Інгібування, % =  $\left\{ \frac{\text{середнє значення, одержане з використанням розріджувача} - \text{значення для зразка}}{\text{середнє значення, одержане з використанням розріджувача} - \text{середнє значення для контрольної групи}} \right\} \times 100$ .

[Анафілактичний бронхоспазм у пацюків]

Самців пацюків лінії Wistar у віці 6 тижнів сенсibiliзували шляхом внутрішньовенного (ВВ) введення 10мкг анти-ДНФ IgE, SPE-7, і через добу мишей провокували шляхом внутрішньовенного введення 0,3моль сольового розчину, що містить 1,5мг ДНФ-BSA (30) під анестезію уретаном (1000мг/кг, ВБ) і галаміном (50мг/кг, ВВ). У трахею вводять наконечник для штучного дихання (2мл/вдих, 70вдихів/хв.). Тиск роздування легень (ТРЛ) вимірюють через відвід наконечника, з'єднаного з манометром. Зміни ТРЛ відбивають зміни і опори, і обсягу легень при змінах тиску. Для оцінки дії лікарських препаратів кожен лікарський препарат вводять ВВ за 5хв. до провокування.

Результати досліджень, виконаних *in vitro*, приведені нижче в таблицях Прикладів. Дані приведені для сполук, одержаних твердофазним синтезом, тому вони відповідали чистоті, що становить приблизно від 40 до 90%. З практичних міркувань сполуки зведені в групи, що відповідали наступним чотирьом класам активності:

$IC_{50}=A\leq 0,5\text{мкМ}<B\leq 2\text{мкМ}<C\leq 10\text{мкМ}<D$ .

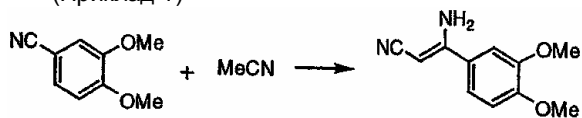
Сполуки, що відповідають даному винаходу, також показали чудову вибірковість і високу активність при дослідженнях, виконаних *in vivo*.

#### Приклади

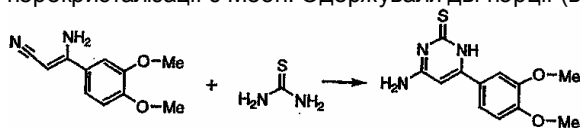
Далі представлений винахід буде докладно описаний за допомогою прикладів, однак їх не слід розглядати як такі, що обмежують представлений винахід.

У приведених нижче прикладах усі кількісні дані, якщо не вказано інше, приведені в мас.%. Визначення маси проводили за допомогою MAT95 (Finnigan MAT).

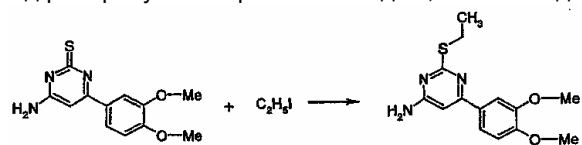
(Приклад 1)



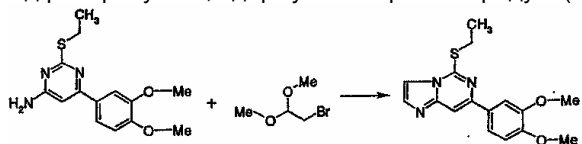
До розчину діізопропіламіну (52,7г, 521ммоль) у ТГФ (1л) протягом 15хв. при  $-78^{\circ}\text{C}$  додавали *n*-BuLi (1,6М в гексані, 272мл, 435ммоль). До розчину ДІП (діізопропіламід літію) протягом 15хв. додавали ацетонітрил (18,8г, 460ммоль) у ТГФ (200мл) і одержували білий осад. Одержану суміш 30хв. перемішували при  $-78^{\circ}\text{C}$ , а потім обробляли розчином 3,4-диметоксибензонітрилу (50г, 306ммоль) у ТГФ (200мл). Одержану суміш 20хв. перемішували при  $-78^{\circ}\text{C}$ , а потім давали їй повільно нагрітись до кімнатної температури і одержували прозорий жовто-гарячий розчин. Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. До реакційної суміші додавали воду (300мл). Розчин частково концентрували при зниженому тиску і розділяли між водою і  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Органічну фазу промивали розсолон і сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Концентрували при зниженому тиску і одержували неочищений продукт, який очищали шляхом перекристалізації з Меон. Одержували дві порції (всього 50,0г, вихід 80%).



До розчину етоксиду натрію в етанолі [одержаному з натрію (11,3г, 490ммоль) і етанолу (240мл)] додавали тіосечовину (28,0г, 367ммоль) і альфа-ціанонітрил (50г, 245ммоль). Одержану суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури і розбавляли водою (300мл), а потім нейтралізували за допомогою 1Н розчину  $\text{HCl}$ . Осад, що утворився, відфільтровували і промивали водою, а потім за допомогою ТГФ (вихід 64г, кількісний).



До розчину йодетану (75,6г, 485ммоль) і 4-аміно-6-(3,4-диметоксифеніл)-2-меркаптопіримідину (63,8г, 242ммоль) у ДМСО (560мл) додавали насичений водний розчин  $\text{NaHCO}_3$  (270мл). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Суміш розбавляли водою (400мл) і осад відфільтровували, одержуючи потрібний продукт (51,3г, 73%).



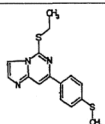
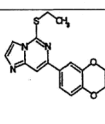
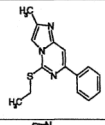
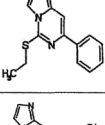
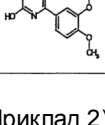
Розчин 4-аміно-6-(3,4-диметоксифеніл)-2-(етилтіо)піримідину (25,7г, 880ммоль) і диметилацеталю бромацетальдегіду (29,8г, 1760ммоль) у воді (500мл) і ТГФ (35мл) кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури. Осад відфільтровували і промивали водою і МеОН. Продукт виділяли у вигляді солі з  $\text{HBr}$  і використовували у наступній реакції без нейтралізації (25,0г, 78%, молекулярна маса: 315,3968).

З використанням інших наявних у продажі бензонітрилів замість 3,4-диметоксибензонітрилу і відповідно до методики, що аналогічна описаній вище, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 1. У таблицях зазначені класи активності, визначені вище у відповідності зі значеннями  $IC_{50}$ .

Таблиця 1

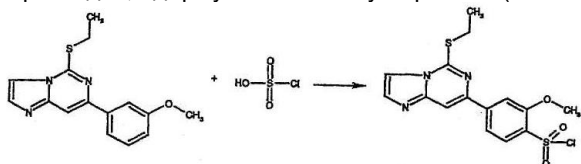
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
1-1		373,4338	Б	374	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,52 (3H, т, J = 7,1 Гц), 3,53 (2H, к, J = 7,1 Гц), 3,82 (3H, с), 3,86 (3H, с), 3,86 (3H, с), 7,10 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,78 - 7,83 (2H, м), 8,00 (1H, с), 8,27 (1H, с).
1-2		286,3579	В	287	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,49 (3H, т, J = 7,2 Гц), 3,52 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,93 (3H, с), 6,95 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,71 (1H, д, J = 1,1 Гц), 7,83 (1H, с), 8,01 (1H, с), 8,47 (1H, дд), 9,03 (1H, д, J = 2,3 Гц).
1-3		299,3538	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 1,57 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 6,04 (2H, с), 6,91 (1H, д, J = 8,1 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,56 - 7,6 (4H, м).
1-4		301,3697	НВ		
1-5		285,3703	Б	286	
1-6		335,4308	В		
1-7		387,4609		388	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,34 (3H, т, J = 7,1 Гц), 1,52 (3H, т, J = 7,2 Гц), 3,53 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 4,34 (2H, к, J = 7,1 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,76 - 7,82 (2H, м), 7,99 (1H, с), 8,23 (1H, с).
1-8		329,4239	А	330	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,50 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,36 (3H, с), 3,50 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,82 (3H, с), 3,87 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,52 (1H, с), 7,52 (1H, с), 7,76 - 7,79 (2H, м), 7,84 (1H, с).
1-9		315,3968		316	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,47 (3H, т, J = 7,2 Гц), 3,47 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,85 (3H, с), 3,94 (3H, с), 6,69 - 6,73 (2H, м), 7,67 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,77 (1H, с), 7,92 (1H, с), 8,13 (1H, дд).
1-10		339,3416		340	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,50 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,53 (2H, к, J = 7,3 Гц), 7,50 (1H, д, J = 8,1 Гц), 7,75 (1H, с), 7,86 (1H, с), 8,08 (1H, с), 8,31 - 8,36 (2H, м).
1-11		269,3709			(ДМСО-d6) $\delta$ 1,50 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,37 (3H, с), 3,52 (2H, к, J = 7,3 Гц), 7,32 (2H, д, J = 8,1 Гц), 7,70 (1H, с), 7,81 (1H, с), 7,95 (1H, с), 8,10 (2H, д, J = 8,2 Гц).



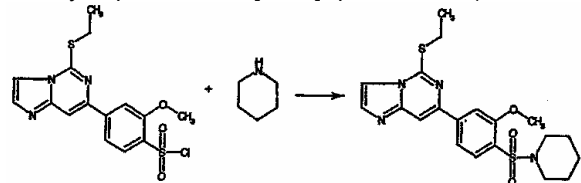
1-12		301,4349	Б	302	(ДМСО-d6) δ 1,50 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,54 (3H, с), 3,52 (2H, к, J = 7,2 Гц), 7,38 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,71 (1H, д), 7,81 (1H, с), 7,98 (1H, с), 8,13 - 8,17 (2H, м).
1-13		313,3795	Б	314	(CDCl3) δ 1,56 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 4,32 (3H, с), 6,96 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,46 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,56 (1H, дд, J = 2,2, 8,6 Гц), 7,62 (3H, м).
1-14		269,3709			
1-15		255,3438			
1-16		271,278			

(Приклад 2)

З використанням 3-метоксибензонітрилу і відповідно до методики, аналогічно тій, яка приведена в Прикладі 1, одержували 5-етилсульфаніл-7-(3-метоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин.



Потім до 5мл хлорсульфонової кислоти додавали 5-етилсульфаніл-7-(3-метоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин (200мг, 0,70ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш повільно виливали у воду з льодом. За допомогою CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> проводили екстракцію. Органічний шар промивали розсолон і сушили над MgSO<sub>4</sub>. Потім органічний шар концентрували і одержували 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенілсульфонілхлорид (210мг, 75%).



Розчин 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенілсульфонілхлориду (200мг, 0,52ммоль) і піперидину (89мг, 1,04ммоль) у суміші CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: MeOH (2:1, 5мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. До реакційної суміші додавали воду і за допомогою CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> проводили екстракцію. Об'єднані органічні шари промивали розсолон і сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Органічний шар концентрували і одержували неочищений 5-етилсульфаніл-7-[3-метокси-4-(піперидин-1-сульфоніл)феніл]імідазо[1,2-с]піримідин, який очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії (45мг, 20%).

Молекулярна маса: 432,5667

Клас активності: В - Г

<sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО d-6) δ 1,21-1,40 (6H, м), 1,39 (3H, т, J=7,2Гц), 2,80-2,83 (4H, м), 3,37 (2H, к, J=7,2Гц), 3,88 (3H, с), 7,13 (1H, д, J=2,6Гц), 7,21 (1H, дд), 7,50 (1H, с), 7,75 (1H, д, J=1,1Гц), 7,88-7,91 (2H, м).

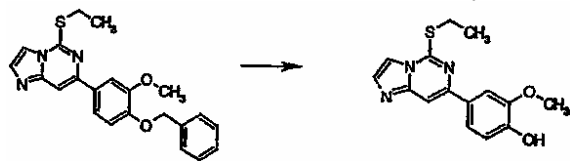
Відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана вище, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 2. У таблицях зазначені класи активності, визначені вище у відповідності зі значеннями IC<sub>50</sub>.

Таблиця 2

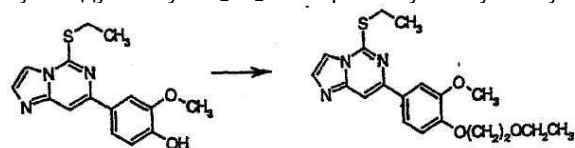
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
2-1		461,609	Б	462	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,51 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,38 (2H, т, J = 6,1 Гц), 2,63 (3H, с), 3,08 - 3,11 (4H, м), 3,41 - 3,58 (4H, м), 7,59 (1H, д, J = 8,1 Гц), 7,75 (1H, с), 7,87 (1H, с), 8,12 (1H, с), 8,37 (1H, дд), 8,61 (1H, с).
2-2		408,5013	А	409	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,51 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,80 - 2,91 (2H, м), 3,38 (2H, к, J = 6,3 Гц), 3,52 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,98 (3H, с), 4,64 (1H, т, J = 5,6 Гц), 7,17 (1H, ш), 7,36 (1H, д, J = 8,8 Гц), 7,72 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,84 (1H, с), 7,99 (1H, с), 8,42 (1H, дд).
2-3		477,6084	А	478	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,51 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,38 (2H, т, J = 6,2 Гц), 2,43 - 2,51 (4H, м), 3,11 - 3,16 (4H, м), 3,42 - 3,54 (4H, м), 3,97 (3H, с), 4,35 (1H, т, J = 5,4 Гц), 7,39 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,72 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,84 (1H, с), 8,01 (1H, с), 8,42 - 8,47 (1H, дд), 8,61 (1H, д, J = 2,4 Гц).
2-4		493,6731	Б	494	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,49 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,40 (2H, т, J = 6,0 Гц), 2,48 - 2,54 (4H, м), 3,25 - 3,30 (4H, м), 3,42 - 3,54 (4H, м), 4,34 (1H, т, J = 5,4 Гц), 7,76 (1H, д, J = 1,3 Гц), 7,88 - 7,91 (2H, м), 8,16 (1H, с), 8,48 - 8,52 (1H, дд), 8,69 (1H, д, J = 1,8 Гц).
2-5		392,502	А	393	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,51 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,63 (3H, с), 2,92 (2H, к, J = 5,9 Гц), 3,40 (2H, к, J = 5,8 Гц), 3,54 (2H, к, J = 7,2 Гц), 4,69 (1H, т, J = 5,6 Гц), 7,53 (1H, д, J = 8,0 Гц), 7,74 - 7,79 (2H, м), 7,87 (1H, с), 8,07 (1H, с), 8,29 - 8,33 (1H, м), 8,67 (1H, с).
2-6		434,5388	В - Г	435	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,39 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,79 - 2,82 (4H, м), 3,26 - 3,41 (6H, м), 3,89 (3H, с), 7,15 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,23 (1H, дд), 7,52 (1H, с), 7,75 (1H, д, J = 1,1 Гц), 7,88 - 7,92 (2H, м).
2-7		364,4484	В - Г	365	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,38 (3H, т, J = 7,1 Гц), 3,39 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,87 (3H, с), 7,11 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,13 - 7,19 (3H, м), 7,59 (1H, с), 7,75 (1H, д, J = 1,1 Гц), 7,87 (1H, с), 8,00 (1H, д, J = 8,7 Гц).
2-8		435,5705	В - Г	436	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,39 (3H, т, J = 7,4 Гц), 2,05 (6H, ), 2,26 (2H, т, J = 6,8 Гц), 2,80 (2H, т, J = 6,8 Гц), 3,88 (3H, с), 7,13 - 7,19 (3H, м), 7,56 (1H, с), 7,76 (1H, с), 7,94 (1H, д, J = 8,7 Гц).
2-9		447,5815	В - Г	448	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,40 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,78 - 2,81 (4H, м), 3,89 (3H, с), 7,16 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,22 (1H, дд), 7,52 (1H, с), 7,76 (1H, д, J = 1,1 Гц), 7,88 - 7,94 (2H, м).
2-10		476,5756	В - Г	477	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,39 (3H, т, J = 7,2 Гц), 3,85 (3H, с), 7,14 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,21 (1H, дд), 7,49 (1H, с), 7,78 (1H, с), 7,88 - 7,94 (2H, м), 12,32 (1H, ш).
2-11		464,5646	В - Г	465	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,13 (3H, т, J = 7,2 Гц), 1,38 (3H, т, J = 7,2 Гц), 2,36 (2H, т, J = 6,8 Гц), 2,75 - 2,95 (2H, м), 3,38 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,89 (3H, с), 4,00 (2H, к, J = 7,1 Гц), 7,11 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,19 (1H, дд), 7,33 (1H, ш), 7,52 (1H, с), 7,75 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,86 - 7,94 (2H, м).

(Приклад 3)

До 4-гідрокси-3-метоксибензонітрилу (20,0г, 134ммоль) в ацетоні (200мл) додавали  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (55,6г, 402ммоль) і бензилхлорид (23,3мл, 201ммоль). Одержану реакційну суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури ацетон видаляли шляхом випарювання при зниженому тиску і залишок перекристалізували, одержуючи 4-бензилокси-3-метоксибензонітрил (28,5г, 88%). Потім за методикою, аналогічно використаній в Прикладі 1, одержували 7-(4-бензилокси-3-метоксифеніл)-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин.



Потім до 7-(4-бензилокси-3-метоксифеніл)-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідину (5,0г, 12,77ммоль) додавали ТФО (трифтороцтова кислота) (5мл) і тіоанізол (2мл). Одержану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Додавали воду з льодом і осад, що утворився, збирали за допомогою фільтрування. Неочищений 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенол суспендували у  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  і використовували у наступній реакції без додаткового очищення (3,4г, 88%).



До 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенолу (45мг, 0,15ммоль) у ДМФА (1мл) додавали брометилетиловий етер (34мл, 0,30ммоль) і  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (62мг, 0,45ммоль). Реакційну суміш перемішували при температурі  $50^\circ\text{C}$  протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури суміш виливали у воду і екстрагували за допомогою  $\text{EtOAc}$ . Об'єднані органічні екстракти сушили над  $\text{MgSO}_4$ , концентрували у вакуумі і очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії, одержуючи потрібний продукт (24,6мг, 43,5%).

Молекулярна маса: 373,4774

Масспектрометрія: 374.

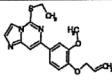
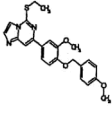
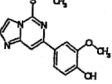
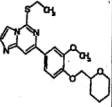
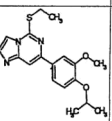
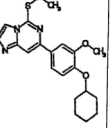
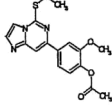
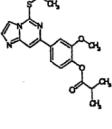
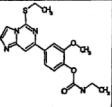
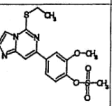
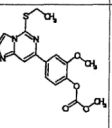
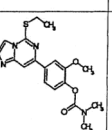
Клас активності: А

$^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,25 (3H, т,  $J=7,0\text{Гц}$ ), 1,59 (3H, т,  $J=7,3\text{Гц}$ ), 3,51 (2H, к,  $J=7,3\text{Гц}$ ), 3,62 (2H, к,  $J=7,0\text{Гц}$ ), 3,86 (2H, т,  $J=5,2\text{Гц}$ ), 3,96 (3H, с), 4,25 (2H, т,  $J=5,2\text{Гц}$ ), 7,02 (1H, д,  $J=8,4\text{Гц}$ ), 7,47 (1H, т,  $J=0,6\text{Гц}$ ), 7,65 (4H, м).

Відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 3, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 3. У таблицях зазначені класи активності, визначені вище у відповідності зі значеннями  $\text{IC}_{50}$ .

Таблиця 3

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
3-1		329,42	А		

3-2		341,4351	A		
3-3		421,5221	Б	422	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,50 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,81 (3H, с), 3,98 (3H, с), 5,15 (2H, с), 6,87 - 6,93 (2H, м), 6,99 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,29 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,39 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,47 (с, 1H), 7,57 - 7,69 (м, 4H).
Матеріал для приклада 3		301,3697	A	302	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,99 (3H, с), 5,81 (1H, с), 7,02 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,47 (1H, с), 7,62 (4H, м).
3-4		399,5157	A	400	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,37 - 1,70 (4H, м), 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 1,73 - 1,82 (1H, м), 1,87 - 1,97 (1H, м), 3,48 - 3,57 (3H, м), 3,81 (1H, м), 3,95 (3H, с), 3,96 - 4,15 (3H, м), 7,00 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, т, J = 0,6 Гц), 7,64 (4H, м).
3-5		342,451	A	344	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,43 (6H, д, J = 6,0 Гц), 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,81 (1H, м), 3,95 (3H, с), 7,01 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,47 (1H, т, J = 0,6 Гц), 7,62 (4H, м).
3-6		383,5163	Б	384	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,35 (4H, м), 1,62 (7H, м), 1,85 (2H, м), 2,07 (2H, м), 3,50 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,95 (3H, с), 5,15 (2H, с), 4,29 (1H, м), 7,00 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, с), 7,64 (4H, м).
3-7		343,4073	A	344	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,35 (3H, с), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,94 (3H, с), 7,14 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,50 (1H, т, J = 0,7 Гц), 7,69 (4H, м).
3-8		371,4615	Б	372	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,35 (6H, д, J = 7,0 Гц), 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,89 (1H, квінт, J = 7,0 Гц), 3,50 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,92 (3H, с), 7,12 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,50 (1H, т, J = 0,7 Гц), 7,62 - 7,74 (4H, м).
3-9		372,4491	Б	373	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,24 (3H, т, J = 7,1 Гц), 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,35 (2H, квінт, J = 6,6 Гц), 3,50 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,95 (3H, с), 5,06 (1H, ш т), 7,14 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,50 (1H, д, J = 0,7 Гц), 7,69 (4H, м).
3-10		379,4596	Б	380	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,24 (3H, с), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 4,00 (3H, с), 7,41 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,52 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,51 - 7,71 (4H, м).
3-11		359,4067	A	360	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,93 (3H, с), 3,96 (3H, с), 7,24 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,51 (1H, д, J = 0,7 Гц), 7,63 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,66 (2H, м), 7,75 (1H, д, J = 1,9 Гц).
3-12		372,4491	Б	373	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,57 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,02 (3H, с), 3,14 (3H, с), 3,52 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,96 (3H, с), 6,96 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, т, J = 0,6 Гц), 7,60 - 7,70 (4H, м).

(Приклад 4)

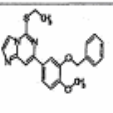
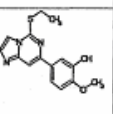
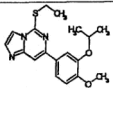
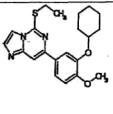
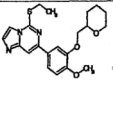
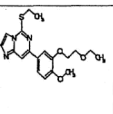
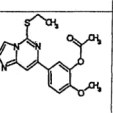
Як вихідну речовину одержували 3-гідрокси-4-метоксибензізонітрил.

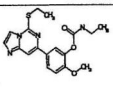
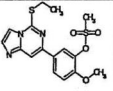
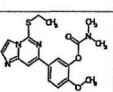
Спочатку суміш 3-гідрокси-4-метоксибензальдегіду (25г, 164,3ммоль), гідрохлорид гідроксиламіну

(13,7г, 197,2ммоль) і натрієву сіль оцтової кислоти (27г, 328,6ммоль) в оцтовій кислоті (20мл) кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження оцтову кислоту випарювали при зниженому тиску. До залишку додавали воду і одержаний осад збирали за допомогою фільтрування. Неочищений продукт перекристалізували і одержували 3-гідрокси-4-метоксибензонітрил (23,54г, 96%).

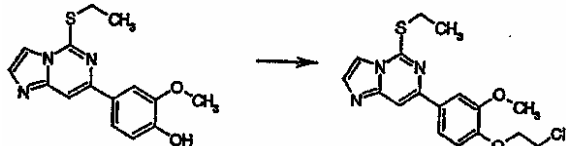
Потім з використанням цього нітрилу і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 3, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 4.

Таблиця 4

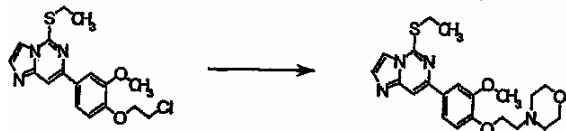
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
4-1		391,4956	Б	392	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,52 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,40 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,96 (3H, с), 5,27 (2H, с), 7,00 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,31 (1H, д, J = 7,6 Гц), 7,38 (2H, т, J = 7,4 Гц), 7,47 (3H, м), 7,56 (1H, с), 7,63 (1H, дд, J = 2,2, 12,6 Гц), 7,67 (1H, д, J = 2,0 Гц).
4-2		301,3697	А	302	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,57 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,52 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,96 (3H, с), 5,81 (1H, с), 6,96 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,47 (1H, т, J = 0,6 Гц), 7,58 - 7,64 (3H, м), 7,69 (1H, д, J = 2,1 Гц).
4-3		343,451	А	344	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,43 (6H, д, J = 6,0 Гц), 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,92 (3H, с), 4,63 (1H, квінт, J = 6,0 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, с), 7,63 - 7,71 (4H, м).
4-4		383,5163	Б	384	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,34 (4H, м), 1,57 (5H, м), 1,87 (2H, м), 2,11 (2H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,92 (3H, с), 4,30 (1H, м), 6,98 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, с), 7,63 (3H, м), 7,72 (1H, д, J = 2,1 Гц).
4-5		399,5157	Б	400	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,40 - 1,71 (5H, м), 1,78 (1H, м), 1,93 (1H, м), 3,52 (3H, м), 3,83 (1H, м), 3,92 (3H, с), 3,99 - 4,18 (3H, м), 6,96 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, т, J = 0,6 Гц), 7,63 (2H, м), 7,66 (1H, дд, J = 2,1, 8,4 Гц), 7,72 (1H, д, J = 2,1 Гц).
4-6		373,4774	А	374	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,25 (3H, т, J = 7,0 Гц), 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,63 (2H, к, J = 7,0 Гц), 3,87 (2H, т, J = 5,2 Гц), 3,93 (3H, с), 4,29 (2H, т, J = 5,2 Гц), 6,98 (д, 1H, J = 8,4 Гц), 7,47 (1H, с), 7,63 (2H, с), 7,67 (1H, дд, J = 2,0, 8,4 Гц), 7,73 (1H, д, J = 2,0 Гц).
4-7		343,4073	А	344	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,56 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,37 (3H, с), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,90 (3H, с), 7,04 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,48 (1H,

					т, J = 0,6 Гц), 7,62 (2H, м), 7,77 (1H, д, J = 2,2 Гц), 7,93 (1H, дд, J = 2,2, 8,6 Гц).
4-8		372,4491	А	373	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,25 (3H, т, J = 7,1 Гц), 1,56 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,35 (2H, квінт, J = 6,6 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,92 (3H, с), 5,07 (1H, ш т), 7,05 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,47 (1H, с), 7,63 (2H, м), 7,82 (1H, д, J = 2,2 Гц), 7,92 (1H, дд, J = 2,2, 8,6 Гц).
4-9		379,4596	Б	380	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,57 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,22 (3H, с), 3,52 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,97 (3H, с), 7,09 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,51 (1H, с), 7,80 (1H, с), 7,98 (1H, д, J = 8,2 Гц), 8,14 (1H, с), 8,29 (1H, с).
4-10		372,4491	Б	373	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,57 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,04 (3H, с), 3,17 (3H, с), 3,52 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,91 (3H, с), 7,05 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,47 (1H, с), 7,64 (2H, ш д), 7,79 (1H, д, J = 2,2 Гц), 7,93 (1H, дд, J = 2,2, 8,6 Гц).

(Приклад 5)



Суміш 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенолу (750мг, 2,49ммоль), одержаного шляхом синтезу в Прикладі 3, 1-бром-2-хлоретану (0,62мл, 7,47ммоль) і Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,43г, 7,47ммоль) в ацетоні (25мл) 3г кип'ятили зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури суміш виливали у воду і екстрагували за допомогою ЕтОАс. Органічний екстракт сушили над MgSO<sub>4</sub>, концентрували у вакуумі і залишок очищали за допомогою колоночної хроматографії, одержуючи 7-[4-(2-хлоретокси)-3-метоксифеніл]-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин (805мг, 88%).



Потім розчин 7-[4-(2-хлоретокси)-3-метоксифеніл]-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідину (800мг, 2,2ммоль) у морфоліні (10мл) перемішували при 100°C протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури суміш виливали у розведений розчин NaOH і екстрагували за допомогою CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO<sub>4</sub> і концентрували у вакуумі. Неочищений продукт очищали за допомогою колоночної хроматографії, одержуючи 5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл-4-(2-морфолін-4-ілетокси)феніл (650мг, 71%).

Молекулярна маса: 414,5274

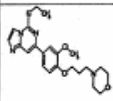
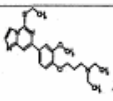
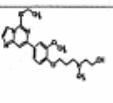
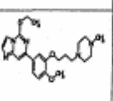
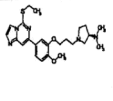
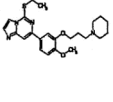
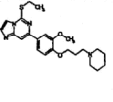
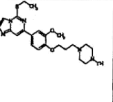
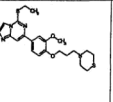
Масспектрометрія: 415

Клас активності: А

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,59 (3H, т, J=7,3Гц), 2,61 (4H, т, J=4,6Гц), 2,88 (2H, т, J=6,0Гц), 3,51 (2H, к, J=7,3Гц), 3,75 (4H, т, J=4,6Гц), 3,96 (3H, с), 4,23 (2H, т, J=6,0Гц), 6,99 (1H, д, J=8,4Гц), 7,48 (1H, с), 7,61-7,68 (4H, м).

Відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана вище, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 5.

Таблиця 5

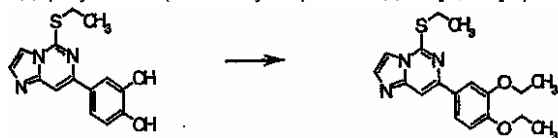
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
5-1		428,5542	А	429	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,05 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,49 (4H, т, J = 4,5 Гц), 2,56 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,72 (4H, т, J = 4,6 Гц), 3,96 (3H, с), 4,17 (2H, т, J = 6,6 Гц), 7,00 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,48 (1H, с), 7,61
5-2		414,571	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,04 (6H, т, J = 7,1 Гц), 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,01 (2H, квінт, J = 6,9 Гц), 2,49 - 2,67 (6H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,96 (3H, с), 4,15 (2H, т, J = 6,6 Гц), 7,01 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, с), 7,60 - 7,68 (4H, м).
5-3		416,5432	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,07 (2H, квінт, J = 6,6 Гц), 2,32 (3H, с), 2,60 (2H, т, J = 5,3 Гц), 2,68 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,63 (2H, т, J = 5,3 Гц), 3,96 (3H, с), 4,15 (2H, т, J = 6,4 Гц), 6,96 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, с), 7,61 - 7,68 (4H, м).
5-4		441,5969	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,08 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,35 (3H, с), 2,40 - 2,60 (10, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,93 (3H, с), 4,18 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,97 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,47 (1H, с), 7,62 - 7,68 (4H, м).
5-5		455,6237	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,56 (3H, т, J = 7,3 Гц), 1,73 (1H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,91 (3H, с), 4,19 (2H, т, J = 9,0 Гц), 6,97 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,47 (1H, с), 7,62 - 7,68 (4H, м).
5-6		426,582	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,43 - 1,62 (9H, м), 2,08 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,42 (4H, ш с), 2,53 (2H, ш т), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,94 (3H, с), 4,18 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,97 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, с), 7,60 - 7,69 (4H, м).
5-7		426,582	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,46 - 1,62 (9H, м), 2,10 (2H, ш квінт), 2,46 - 2,56 (6H, ш м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,95 (3H, с), 4,16 (2H, т, J = 6,8 Гц), 7,01 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,7 Гц), 7,60 - 7,67 (4H, м).
5-8		441,5969	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,05 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,31 (3H, с), 2,48 - 2,63 (10H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,94 (3H, с), 4,16 (2H, т, J = 6,8 Гц), 7,00 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, с), 7,60 - 7,68 (4H, м).
5-9		444,6212	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,03 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,58 (2H, т, J = 7,1 Гц), 2,66 - 2,77 (8H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,95 (3H, с),

				4,14 (2H, т, J = 6,8 Гц), 7,00 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,48 (1H, с), 7,60 – 7,67 (4H, м).
5-10		444,6212	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,06 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,60 (2H, т, J = 7,1 Гц), 2,65 - 2,77 (8H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,93 (3H, с), 4,17 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,48 (1H, с), 7,60 – 7,65 (4H, м).
5-11		428,5542	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,08 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,49 (4H, ш с), 2,58 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,72 (4H, т, J = 4,4 Гц), 3,93 (3H, с), 4,20 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,47 (1H, с), 7,63 - 7,67 (4H, м).
5-12		414,5274	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,58 (3H, т, J = 7,3 Гц), 2,63 (4H, ш с), 2,90 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,75 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,93 (3H, с), 4,27 (2H, т, J = 6,0 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,62 - 7,70 (4H, м).
5-13		469,6069	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,59 (3H, т, J = 7,3 Гц), 1,62 - 2,11 (9H, м), 2,54 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,00 (2H, ш д), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,94 (3H, с), 4,16 (2H, к, J = 6,8 Гц), 5,24 (1H, ш с), 5,43 (1H, ш с), 6,99 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,7 Гц), 7,60 - 7,65 (4H, м).
5-14		442,581	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,16 (3H, с), 1,18 (3H, с), 1,59 (2H, т, J = 7,5 Гц), 1,92 (2H, т, J = 10,6 Гц), 2,86 (2H, с), 2,88 (2H, с), 3,48 (3H, д, J = 3,8 Гц), 3,72 (2H, м), 3,96 (3H, с), 4,23 (2H, т, J = 6,0 Гц), 7,00 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,48 (1H, с), 7,64 (4H, м).

(Приклад 6)



До 7-(3,4-диметоксифеніл)-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]прімідину (1,1г, 3,5ммоль) у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25мл) при 0°C по краплях додавали 1М розчин VBr<sub>3</sub> у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25мл, 25,0ммоль). Реакційну суміш 15хв. перемішували при 0°C, а потім протягом ночі при кімнатній температурі. Потім суміш охолоджували на бані з льодом і додавали воду з льодом, осад збирали фільтруванням і потім суспендували у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, одержуючи 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)бензол-1,2-діол (875мг, 87%).

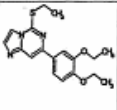
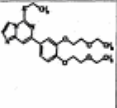
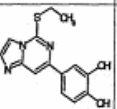


До 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)бензол-1,2-діолу (86,2мг, 0,3ммоль) у ДМФА (2мл) додавали етилбромід (112мкл, 1,5ммоль) і Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (290мг, 2,1ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом ночі при температурі близько 50°C. Після охолодження до кімнатної температури її виливали у воду і екстрагували за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні екстракти сушили над MgSO<sub>4</sub> і концентрували у вакуумі. Залишок очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії, одержуючи 7-(3,4-диметоксифеніл)-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин (39,1мг, вихід 36%).

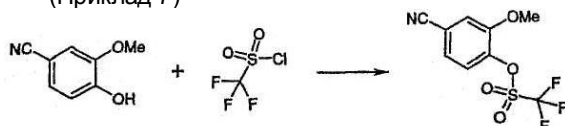
Відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана вище, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 6.



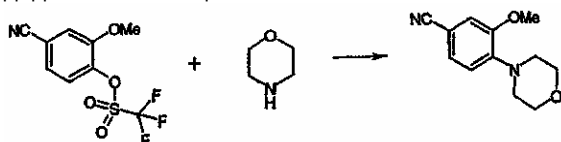
Таблиця 6

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
6-1		343,4489	А	344	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,46 - 1,61 (9H, м), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 4,16 (2H, к, J = 7,0 Гц), 4,21 (2H, к, J = 7,0 Гц), 6,96 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,61 - 7,68 (4H, м).
6-2		431,5541	Б	432	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,24 (3H, т, J = 7,0 Гц), 1,25 (3H, т, J = 7,0 Гц), 1,58 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,51 (2H, к, J = 7,3 Гц), 3,63 (4H, м), 3,84 (4H, м), 4,24 (4H, м), 7,02 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,47 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,60 - 7,67 (3H, м), 7,72 (1H, д, J = 2,2 Гц).
Матеріал для Прикладу 6		287,3417	В		(DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 1,52 (3H, т, J = 7,3 Гц), 3,58 (2H, к, J = 7,3 Гц), 6,92 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,62 (1H, д, J = 2,2, 8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J = 2,2 Гц), 7,87 (1H, с), 8,15 (2H, д, J = 2,2, 10,7 Гц).

(Приклад 7)



До розчину 4-гідрокси-3-метоксибензонітрилу (89г, 0,60моль) у 1000мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при 0°C в присутності каталітичної кількості диметиламінопіридину додавали 130мл триетиламіну і хлорангідрид трифторметансульфоїкислоти (125г, 0,79моль). Після перемішування протягом 1г при 0°C реакцію зупиняли водою. Реакційну суміш промивали насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub> (300мл) і розсолем (300мл). Органічний шар сушили над MgSO<sub>4</sub> і концентрували. Неочищену суміш використовували на наступній стадії без додаткового очищення.



Неочищену трифторметансульфоїкислоту в 500мл морфоліну 2г нагрівали при 120°C. Після охолодження до кімнатної температури морфолін видаляли при зниженому тиску. Залишок розбавляли 3Н розчином HCl (200мл) і EtOAc (300мл). Після відділення водного шару органічний шар екстрагували за допомогою 3Н розчину HCl. Об'єднані органічні екстракти промивали розсолем (300мл), сушили над MgSO<sub>4</sub> і концентрували. Неочищений продукт фільтрували через діоксид кремнію. Фільтрат концентрували і залишок перекристалізували з ефіру, одержуючи 3-метокси-4-морфолін-4-ілбензонітрил (39г, 30%) у вигляді білої твердої речовини.

З використанням 3-метокси-4-морфолін-4-ілбензонітрилу і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана вище в Прикладі 1, одержували 5-етилсульфаніл-7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин.

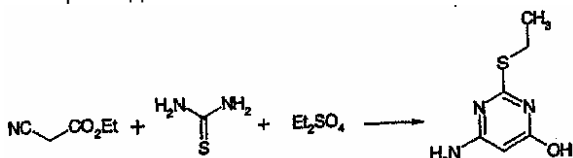
Молекулярна маса: 370,4768

Масспектрометрія: 371

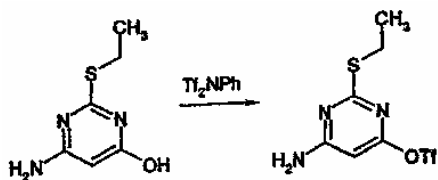
Клас активності: А

<sup>1</sup>H ЯМР: CDCl<sub>3</sub> δ 7,67-7,63 (м, 4H), 7,60 (с, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,01 (д, 1H, J=15,1Гц), 3,97 (с, 3H), 3,92 (т, 4H, J=7,6Гц), 3,51 (к, 2H, J=12,2Гц), 3,15 (т, 2H, J=7,6Гц), 1,59 (т, 3H, J=12,3Гц).

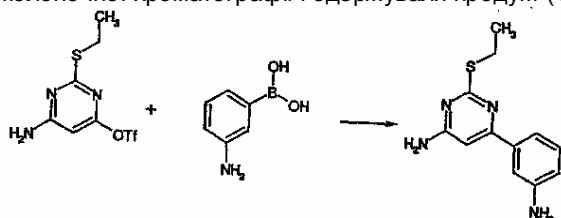
Приклад 8



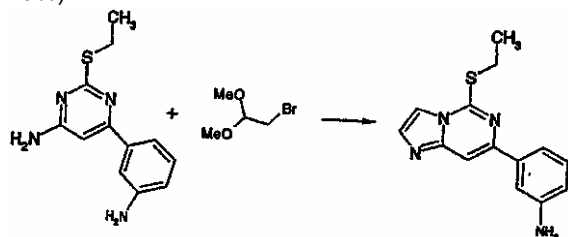
Натрій (3,92г, 0,1моль) розчиняли у 150мл етанолу. Додавали етилціанацетат (17,5г, 0,15ммоль) і тіосечовину (12,8г, 0,17моль) і суміш 2г кип'ятили зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури додавали 30мл води. При кімнатній температурі додавали діетилсульфат (23,9г, 0,16моль) і реакційну суміш 15хв. кип'ятили зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок перекристалізували із суміші вода/MeOH і одержували продукт (13г, 50%) у вигляді білої твердої речовини.



До розчину 6-аміно-2-етилсульфаніліпіримідин-4-олу (1,1г, 6,42ммоль) у 3мл ТГФ при 0°C додавали Na (0,23г, 9,64ммоль). Через 15хв. при 0°C додавали N-фенілтрифторметансульфонамід (3,4г, 9,64ммоль). Реакційну суміш 1г перемішували при 0°C і нагрівали до кімнатної температури. Через 3г реакцію зупиняли за допомогою 0,5мл води і реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок очищали за допомогою колоночної хроматографії і одержували продукт (1,7г, 7%) у вигляді білої твердої речовини.



Суміш трифторметансульфоїкислоти (100мг, 0,33ммоль), арилборної кислоти (63мг, 0,46ммоль), три-о-толілфосфіну (24мг, 0,08ммоль),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (трис-добензіліденацетон-дипаладій (0)) (34мг, 0,03ммоль) і карбонату цезію (183мг, 0,56ммоль) у діоксані (5мл) дегазували при енергійному перемішуванні і реактор заповнювали Ag. Суміш протягом 1 доби нагрівали при 80°C. Охолоджували до кімнатної температури, суміш розбавляли 30мл  $\text{CHCl}_3$  і фільтрували через шар целіту. Фільтрат концентрували і залишок очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії і одержували продукт реакції приєднання (40мг, 49%).



Суміш амінопіридину (20мг, 0,08ммоль) і диметилбромацеталю (27мг, 0,16ммоль) у суміші 1,4-діоксан/вода (4мл/1мл) 1 добу кип'ятили зі зворотним холодильником. Реакційну суміш концентрували і залишок розбавляли 5мл MeOH. Суміш обробляли  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (2мг) і діізопропілетиламіном (0,5мл). Суміш фільтрували і фільтрат концентрували. Залишок очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії і одержували 3-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)феніламін (7мг, 32%).

Молекулярна маса: 270,3586

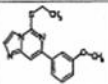
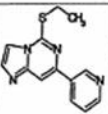
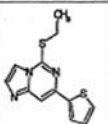
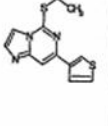
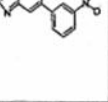
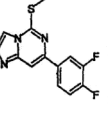
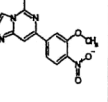
Масспектрометрія: 271

Клас активності: A

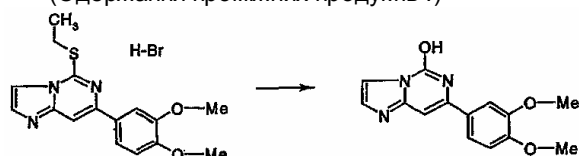
$^1\text{H}$  ЯМР:  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  7,60 (с, 1H), 7,58 (д, 1H,  $J=1,4\text{Гц}$ ), 7,42 (с, 1H), 7,39 (д, 1H,  $J=8,0\text{Гц}$ ), 7,33 (т, 1H,  $J=1,9\text{Гц}$ ), 7,19 (т, 1H,  $J=7,8\text{Гц}$ ), 6,97 (дд, 1H,  $J=7,8, 1,8\text{Гц}$ ), 3,72 (ш с, 2H), 3,44 (к, 2H,  $J=7,3\text{Гц}$ ), 1,49 (т, 3H,  $J=7,3\text{Гц}$ ).

Відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана вище, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 7.

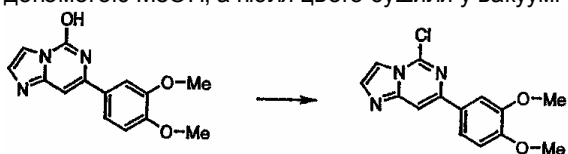
Таблиця 7

Приклад №	Структура молекули	Молекуляр- на маса	Клас актив- ності	МС	ЯМР
7-1		285,3703	Б	266	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,72 - 7,66 (м, 4H), 7,50 (с, 1H), 7,40 (т, 1H, J = 7,9 Гц), 6,97 (дд, 1H, J = 8,3, 2,4 Гц), 3,90 (с, 3H), 3,52 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 1,56 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
7-2		258,3314	В	267	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,35 (с, 1H), 8,65 (дд, 1H, J = 4,8, 1,4 Гц), 8,33 (дд, 1H, J = 7,9, 1,8 Гц), 7,77 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,54 (с, 1H), 7,43 (дд, 1H, J = 8,0, 4,9 Гц), 3,53 (к, 2H, J = 7,4 Гц), 1,58 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
7-3		261,3696	Б	262	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,63 (д, 1H, J = 1,3 Гц), 7,61 (д, 1H, J = 1,1 Гц), 7,57 (с, 1H), 7,60 (д, 1H, J = 0,6 Гц), 7,39 (дд, 1H, J = 5,0, 1,0 Гц), 7,12 (дд, 1H, J = 5,0, 3,7 Гц), 3,48 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 1,57 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
7-5		261,3719	Б	262	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,98 (д, 1H, J = 1,0 Гц), 7,63 (с, 1H), 7,61 (д, 1H, J = 1,0 Гц), 7,54 (с, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,41 (дд, 1H, J = 4,9, 1,9 Гц), 3,50 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 1,57 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
7-6		299,3538	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,99 (т, 1H, J = 2,0 Гц), 8,35 (дд, 1H, J = 7,9, 1,0 Гц), 7,82 (с, 1H), 7,72 (д, 1H, J = 1,3 Гц), 7,66 (т, 1H, J = 2,0 Гц), 7,56 (с, 1H), 3,56 (к, 2H, J = 7,4 Гц), 1,61 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
7-7		291,3247	В - Г	292	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,93 (тд, 1H, J = 10,8, 2,2 Гц), 8,35 (дд, 1H, J = 8,8, 2,0 Гц), 7,68 (с, 1H), 7,66 (с, 1H), 7,51 (с, 1H), 7,25 (к, 1H, J = 8,8 Гц), 3,52 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 1,58 (т, 3H, J = 7,4 Гц).
7-8		330,3666	В		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,95 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 7,59 - 7,30 (м, 3H), 7,02 (с, 1H), 6,96 (д, 1H, J = 5,6 Гц), 3,97 (с, 3H), 3,33 (к, 2H, J = 7,2 Гц), 1,58 (т, 3H, J = 7,3 Гц).

(Одержання проміжних продуктів І)



До розчину 7-(3,4-диметоксифеніл)-5-етилтіоімідазо[1,2-с]піримідину (25,5г, 64ммоль) (одержаного в Прикладі 1) у MeOH (500мл) додавали водний розчин КОН (2н., 135мл, 270ммоль) і одержаний розчин кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Одержану суміш охолоджували до кімнатної температури і частково концентрували при зниженому тиску. Збирали осад, що утворився, і промивали його водою, а потім MeOH. Цю калієву сіль суспендували у воді і суспензію нейтралізували 1Н розчином HCl і одержували вільну (не у вигляді солі) форму продукту. Осад збирали і промивали водою, потім за допомогою MeOH, а після цього сушили у вакуумі (13г, 75%).

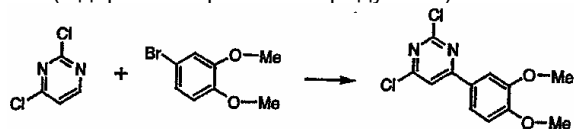


Розчин 5-гідрокси-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (44г, 162ммоль) і POCl<sub>3</sub> (500г) протягом 4г кип'ятили зі зворотним холодильником. Реакційну суміш концентрували у вакуумі, а потім додавали воду з льодом. Тверду речовину збирали фільтруванням. Потім тверду речовину суспендували у воді і промивали насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>. Зібрану тверду речовину сушили у вакуумі (47г, 92%).

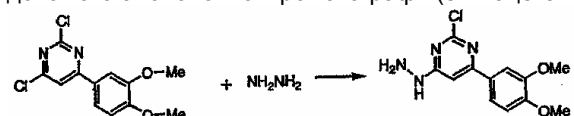
З використанням різних сполук, одержаних по такій же методиці, що і приведена в кожному із Прикладів

1-8, або за методикою, аналогічною тій, яка приведена в кожному із Прикладів 1-8, можна одержати різні проміжні продукти на основі імідазопіримідину, що містять різні замісники по атому С-7.

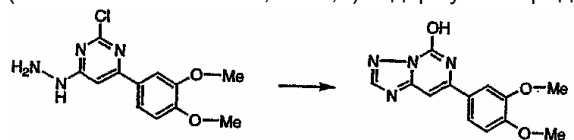
(Одержання проміжних продуктів II)



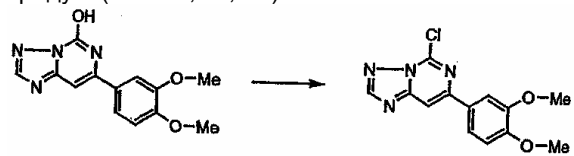
До розчину 4-бромвератролу (27,8г, 128ммоль) у 160мл сухого ТГФ при  $-70^{\circ}\text{C}$  при перемішуванні в атмосфері  $\text{Ar}$  протягом 30хв. додавали 75мл розчину н-бутиллітію в гексані (1,59М). Одержану білу суспензію 1г перемішували при  $-70^{\circ}\text{C}$ . При перемішуванні в атмосфері  $\text{Ar}$  при  $-30^{\circ}\text{C}$  до цієї суспензії протягом 30хв. додавали розчин 2,4-дихлорпіримідину (14,9г, 100ммоль) у 50мл сухого ТГФ. Одержаний розчин 1г перемішували при  $-30^{\circ}\text{C}$ , потім 45хв. при  $0^{\circ}\text{C}$ . Реакцію зупиняли розчином оцтової кислоти (6,4мл, 104ммоль) і води (1мл, 56ммоль) у ТГФ. Суміш 5хв. перемішували при кімнатній температурі, охолоджували до  $0^{\circ}\text{C}$  і обробляли розчином ДДХ (2,3-дихлор-5,6-диціан-п-бензохінону, 22,7г, 100ммоль) у 30мл ТГФ. Суміш 10хв. перемішували при кімнатній температурі, охолоджували до  $0^{\circ}\text{C}$ , обробляли 40мл 3М водного розчину гідроксиду натрію і 10хв. перемішували при  $0^{\circ}\text{C}$ , до суміші додавали 300мл етилацетату, органічний шар відокремлювали і сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Після випарювання розчинника залишок очищали за допомогою колоночної хроматографії (етилацетат/гексан, 1:4) і одержували продукт (13,8г, 48,4%).



До 45мл безводного гідразину при  $0^{\circ}\text{C}$  додавали 2,4-дихлор-6-(3,4-диметоксифеніл)піримідин (7г, 24,55ммоль) і одержану жовтувату суспензію перемішували протягом 30хв. Жовтуватий осад збирали фільтруванням. Неочищений продукт очищали за допомогою колоночної хроматографії ( $\text{EtOAc}$ /гексан/метанол, 2:1:0,1) і одержували продукт (3,9г, 56,6%).



[2-хлор-6-(3,4-диметоксифеніл)піримідин-4-іл]гідразин (1123мг, 4ммоль) додавали до 10мл мурашиної кислоти і суміш протягом ночі перемішували при  $85^{\circ}\text{C}$ , одержаний жовтий розчин при перемішуванні виливали у 50мл води з льодом. Осад збирали фільтруванням і промивали водою і етанолом, одержуючи продукт (1010мг, 92,7%).

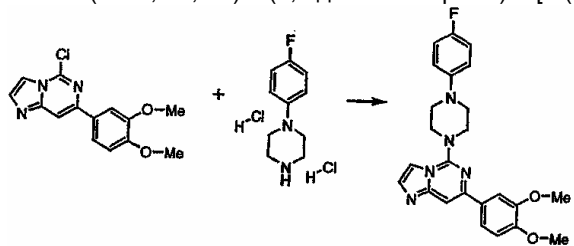


Суспензію 7-(3,4-диметоксифеніл)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5-олу (1010мг, 3,71ммоль) у 10мл оксихлориду фосфору і  $\text{N,N}$ -діетиланліну (0,5мл) 3г нагрівали при  $120^{\circ}\text{C}$ . Оксихлорид фосфору випарювали у вакуумі і залишок додавали до суміші 20мл наколотого льоду і 15мл насиченого водного розчину  $\text{NaHCO}_3$ . Суміш екстрагували за допомогою 2x150мл етилацетату і об'єднані екстракти сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Розчинник випарювали у вакуумі і одержували продукт у вигляді жовтуватої твердої речовини (850мг, 78,8%).

З використанням різних сполук, одержаних по такій же методиці, що і приведена в кожному із Прикладів 1-8, або за методикою, аналогічною тій, яка приведена в кожному із Прикладів 1-8, можна одержати різні проміжні продукти на основі тіазолопіримідину, що містять різні замісники по атому С-7.

(Приклад 9)

Суміш 5-хлор-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (57,94мг, 0,2ммоль), 1-(4-фторфеніл)піперазину $\cdot$ 2HCl (55,69мг, 0,22ммоль) і діізопропілетиламіну (85,31мг, 0,66ммоль) у 3мл 2-пропанолу 3г перемішували при  $90^{\circ}\text{C}$  і охолоджували до кімнатної температури. До одержаної суміші додавали 3мл льоду, і білу тверду речовину, що утворилася, збирали фільтруванням і сушили, одержуючи чистий (56мг, 64,6%) 7-(3,4-диметоксифеніл)-5-[4-(4-фторфеніл)піперазин-1-іл]імідазо[1,2-с]піримідин.



Молекулярна маса: 433,4846

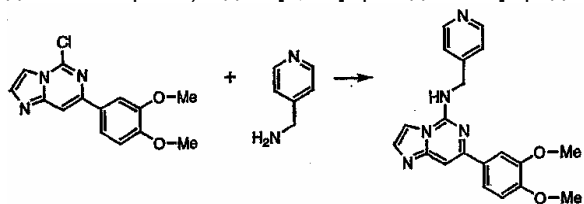
Масспектрометрія: 434

Клас активності: В.

(Приклад 10)

Суміш 5-хлор-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (57,94мг, 0,2ммоль), 4-амінометилпіридину (23,79мг, 0,22ммоль) і діізопропілетиламіну (38,78мг, 0,3ммоль) у 2-пропанолі 20г перемішували при  $90^{\circ}\text{C}$  і охолоджували до кімнатної температури. Розчинник випарювали і додавали 5мл

води з льодом. Потім одержаний продукт екстрагували за допомогою 2х10мл етилацетату. Об'єднані екстракти сушили над  $MgSO_4$ . Потім розчинник випарювали і додавали 2мл ефіру. Білу тверду речовину, що утворилася, збирали фільтруванням і сушили, одержуючи чистий (38мг, 52,6%) [7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл]піридин-4-ілметиламін.



Молекулярна маса: 361,4031

Масспектрометрія: 362

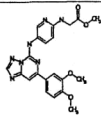
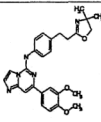
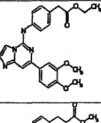
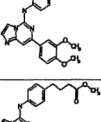
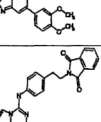
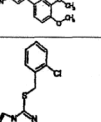
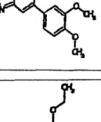
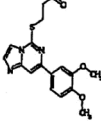
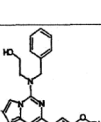
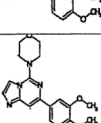
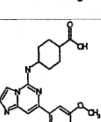
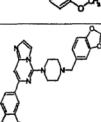
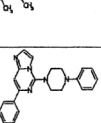
Клас активності: А

З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 9 або 10, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 8.

Таблиця 8

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
9-1		383,464	Б	384	
9-2		448,4827	Б	449	
9-3		341,4163	В	342	
9-4		344,3733	Б	345	
9-5		404,4727	Б	405	
9-6		367,4733	А		
9-7		341,4351	А		
9-8		327,408	А		

9-9		329,4239	A		
9-10		360,4192	Б		
9-11		298,3475	A		
9-12		284,3204	Б		
9-13		372,4303	Б		
9-14		381,8247		383	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,97 (3H, c), 4,06 (3H, c), 6,99 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,17 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,32 - 7,66 (3H, м), 7,80 (1H, д, J = 1,9 Гц), 8,18 (1H, ш), 8,32 (2H, c), 8,37 - 8,39 (1H, м).
9-15		377,4062		378	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2,09 (3H, с ), 3,76 (3H, c), 3,77 (3H, c), 6,77 - 6,80 (1H, м), 6,99 - 7,14 (3H, м), 7,60 - 7,63 (2H, м), 7,72 (1H, c), 8,56 (1H, c), 9,42 (1H, c), 9,62 (1H, ш).
9-16		363,3819	A	364	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3,85 (3H, c), 3,90 (3H, c), 6,29 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,12 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,52 - 7,67 (2H, м), 7,87 - 7,84 (2H, м), 7,92 (1H, c), 8,58 (1H, c), 8,62 (1H, ш).
9-17		364,3666	В	365	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3,78 (3H, c), 3,80 (3H, c), 7,00 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,19 - 7,23 (1H, м), 7,34 - 7,37 (1H, м), 7,64 - 7,69 (2H, м), 7,78 (1H, c), 7,97 (1H, д, J = 3,6 Гц), 8,55 (1H, c), 9,80 (1H, ш), 10,12 (1H, ш).
9-18		398,4278	В - Г	399	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3,84 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,12 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,52 - 7,56 (1H, м), 7,82 - 7,91 (3H, м), 8,07 (1H, д, J = 9,0 Гц), 8,32 - 8,35 (2H, м), 8,64 - 8,68 (2H, м), 8,83 - 8,86 (1H, м), 10,56 (1H, c).
9-19		439,4097	A	418	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3,83 (3H, c), 3,89 (3H, c), 6,36 (1H, д, J = 15,9 Гц), 7,13 (1H, д, J = 15,6 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,53 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,77, 7,81, 7,99 (2H, д, J = 8,6 Гц), 8,55 (1H, c).
9-20		441,4256	A	420	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2,17 (2H, т, J = 8,3 Гц), 2,77 (2H, т, J = 7,45 Гц), 3,83 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,07 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,23 (2H, д, J = 8,4 Гц), 7,74 - 7,85 (5H, м), 8,54 (1H, c), 10,07 (1H, ш).

9-21		435,444		436	
9-22		471,5639	A	472	
9-23		432,4833	A	433	
9-24		432,4833	A	433	
9-25		446,5103	Б	447	
9-26		519,5649	Б	520	
9-27		411,9135	A	412	(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,85 (3H, c), 4,95 (2H, c), 7,09 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,28 - 7,39 (2H, м), 7,54 (1H, дд, J = 1,6 Гц, 7,7 Гц), 7,69 - 7,85 (5H, м), 8,03 (1H, c).
9-28		387,4609	A	388	(ДМСО-d6) δ 1,17 (3H, т, J = 7,1 Гц), 2,99 (2H, т, J = 6,9 Гц), 3,72 (2H, т, J = 6,9 Гц), 3,83 (3H, c), 3,87 (3H, c), 4,10 (2H, к, J = 7,1 Гц), 7,07 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,76 - 7,82 (3H, м), 8,00 (1H, c).
9-29		404,4727	A	405	
9-30		340,3851	Б	341	
9-31		396,4498	Б	397	
9-32		473,5365	Б	474	δ 2,58 - 2,69 (4H, м), 3,46 - 3,57 (6H, м), 3,81 (3H, c), 3,86 (3H, c), 6,00 (2H, c), 6,79 - 6,92 (3H, м), 7,04 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,59 (1H, c), 7,73 - 7,76 (4H, м).
9-33		415,4992	Б	416	(ДМСО-d6) δ 3,42 (4H, т, J = 4,5 Гц), 3,67 (4H, т, J = 4,5 Гц), 3,82 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,83 (1H, т, J = 7,2 Гц), 7,02 - 7,07 (3H, м), 7,24 - 7,29 (2H, м), 7,63 (1H, c), 7,75 - 7,81 (3H, м), 7,85 (1H, c).

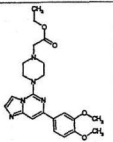
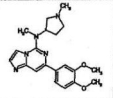
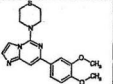
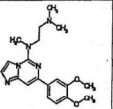
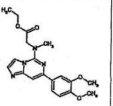
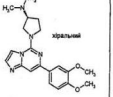
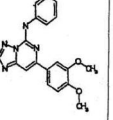
					с).
9-34		445,5256	В	446	
9-35		460,4967	В	461	
9-36		457,5368	В	458	
9-37		353,4275	Б	354	(ДМСО-d6) δ 2,33 (3H, с), 2,65 (4H, с), 3,53 (4H, с), 3,81 (3H, с), 3,87 (3H, с), 7,05 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,60 (1H, с), 7,37 - 7,77 (4H, м).
9-38		416,4868	Б	417	
9-39		449,9442	В	450	

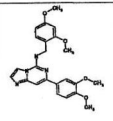
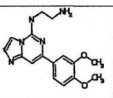
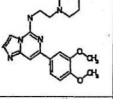
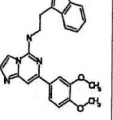
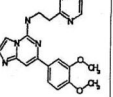
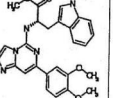
9-40		445,5256	В	446	
9-41		417,4743	Б	418	
9-42		484,3893	В - Г	484,486	
9-43		445,5256	В	446	(ДМСО-d6) δ 3,43 (4H, т, J = 4,9 Гц), 3,70 (4H, т, J = 4,9 Гц), 3,74 (3H, с), 3,83 (3H, с), 3,89 (3H, с), 6,43 (1H, д, J = 8,1 Гц), 6,56 (1H, с), 6,62 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,16 (1H, т, J = 8,2 Гц), 7,76 - 7,84 (4H, м), 7,99 (1H, с).
9-44		429,5262	В	430	
9-45		541,606	В - Г	542	
9-46		433,4709	В	434	



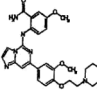
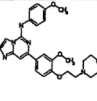
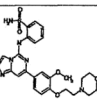
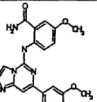
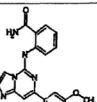
9-47		433,4896	В	434	(ДМСО-d6) δ 3,30 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,67 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,82 (3H, с), 3,88 (3H, с), 6,99 - 7,21 (5H, м), 7,63 (1H, с), 7,75 - 7,84 (4H, м).
9-48		421,547	В - Г	422	
9-49		381,438	Б	382	
9-50		484,4851	В - Г	485	
9-51		383,454	В	384	
9-52		389,4609	Б	390	(ДМСО-d6) δ 1,32 (3H, т, J = 7,1 Гц), 3,61 (2H, к, J = 7,1 Гц), 3,79 (6H, с), 4,84 (2H, с), 6,99 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,42 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,56 - 7,67 (5H, м), 8,49 (2H, д, J = 8,5 Гц).
9-53		418,4998	А	419	δ 2,50 (2H, п, J = 1,8 Гц), 3,30 (3H, с), 3,60 (2H, т, J = 7,2 Гц), 3,81 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,68 (1H, т, J = 4 Гц), 5,37 (1H, д, J = 4 Гц), 7,03 (1H, д, J = 9 Гц), 7,27 - 7,36 (5H, м), 7,53 (1H, с), 7,63 (1H, с), 7,70 - 7,74 (2H, м), 7,80 (1H, с).
9-54		338,4128	Б	339	
9-55		324,3857	Б	325	
9-56		326,4017	Б	327	(ДМСО-d6) δ 1,27 (6H, т, J = 7,0 Гц), 3,57 (4H, к, J = 7,0 Гц), 7,05 (1H, д, J = 7,0 Гц), 7,57 (1H, с), 7,66 (2H, с), 7,73 - 7,75 (2H, м).
9-57		381,438	А	382	
9-58		352,3962	Б	353	(ДМСО-d6) δ 2,67 (4H, т, J = 6 Гц), 3,81 (3H, с), 3,85 - 3,89 (7H, м), 7,05 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,63 (1H, с), 7,73 - 7,80 (3H, м), 7,87 (1H, с).
9-59		428,5387	В - Г	429	

9-60		430,511	Б	431	
9-61		480,5126	Б - Г	461	
9-62		352,4399	Б	353	
9-63		421,547	Б	422	
9-64		464,956	Б	465	
9-65		368,4393	Б	369	
9-66		396,4498	Б	397	
9-67		396,4498	Б	397	(ДМСО-d6) δ 1,90 (4H, τ, J = 5,5 Гц), 3,57 (4H, τ, J = 5,5 Гц), 3,81 (3H, c), 3,87 (3H, c), 3,96 (4H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,60 (1H, c), 7,73 - 7,77 (4H, м).
9-68		439,5215	Б	440	
9-69		354,4122	Б	355	
9-70		435,4093	Б	436	
9-71		382,4227	Б - Г	383	
9-72		411,4645	Б	412	

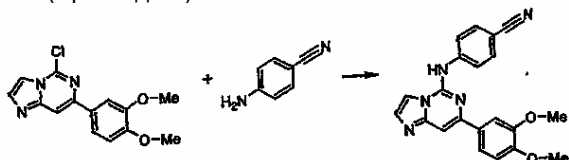
9-73		425,4916	В - Г	426	
9-74		367,4546	Б	0	
9-75		356,4497	Б	357	
9-76		355,4434	Б	356	
9-77		370,4116	Б	371	
9-78		367,4646	Б	368	
9-79		347,3797	А	347	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,96 (3H, c), 4,00 (3H, c), 6,99 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,20 (1H, т, J = 8 Гц), 7,44 (1H, т, J = 8 Гц), 7,51 (1H, c), 7,67 (1H, дд, J = 2 Гц, 8,4 Гц), 7,75 (1H, д, J = 2 Гц), 7,92 (1H, д, J = 8 Гц), 8,13 (1H, c), 8,31 (1H, c).

9-80		420,4721	Б	420	(DMCO-d6) δ 3,73 (3H, c), 3,81 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,84 (3H, c), 4,77 (2H, д, J = 5,2 Гц), 6,47 (1H, дд, J = 2,4 Гц, 8,4 Гц), 6,61 (1H, д, J = 2,4 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,32 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,51 (1H, c), 7,67 (1H, д, J = 2 Гц), 7,78 (1H, дд, J = 2 Гц, 8,5 Гц), 7,99 (1H, c), 8,42 (1H, c), 9,10 (1H, c).
9-81		313,3591	Б	314	
9-82		381,4773	Б	382	
9-83		413,4787	А	414	
9-84		375,4299	Б	376	
9-85		471,5145	Б	472	

9-86		367,4505	Б	368	
9-87		312,3746	А	313	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,06 (3H, т, J = 7,2 Гц), 1,84 (2H, к, J = 7,2 Гц), 3,67 (2H, т, J = 7,2 Гц), 3,89 (3H, с), 3,92 (3H, с), 7,03 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,22 (1H, с), 7,46 (1H, с), 7,69 (1H, дд, J = 2,1 и 6,3 Гц), 7,75 (2H, д, J = 2,1 Гц).
9-88		359,4067	А	360	(DMCO-d6) δ 3,67 (3H, с), 3,83 (3H, с), 3,90 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,72 (3H, м), 7,91 (1H, с), 8,01 (1H, с).
9-89		373,4338	Б	374	(DMCO-d6) δ 1,12 (3H, т, J = 7,1 Гц), 3,82 (3H, с), 3,90 (3H, с), 4,12 (2H, к, J = 7,1 Гц), 4,42 (2H, с), 7,05 (1H, д, J = 9,1 Гц), 7,72 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,75 - 7,78 (2H, м), 7,91 (1H, с), 8,01 (1H, с).
9-90		373,4338	А	374	(DMCO-d6) δ 3,01 (2H, т, J = 6,9 Гц), 3,64 (3H, с), 3,73 (2H, т, J = 6,9 Гц), 3,83 (3H, с), 3,87 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,77 (1H, с), 7,80 - 7,82 (2H, м), 8,00 (1H, с).
9-91		373,4338	Б	374	(DMCO-d6) δ 1,31 (3H, д, J = 7,1 Гц), 2,97 - 3,04 (1H, м), 3,65 (1H, дд, J = 6,3 Гц), 13,6 Гц), 3,76 (1H, дд, J = 7,3 Гц), 13,6 Гц), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,77 - 7,82 (2H, м), 7,84 (1H, с), 7,99 (1H, с).
9-92		401,488	Б	402	(DMCO-d6) δ 0,67 (3H, т, J = 7,3 Гц), 1,12 (2H, г, J = 7,6 Гц), 1,45 (2H, н, J = 6,8 Гц), 3,82 (3H, с), 3,90 (3H, с), 4,06 (2H, т, J = 6,8 Гц), 4,42 (2H, с), 7,03 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,73 - 7,77 (3H, м), 7,92 (1H, с), 8,01 (1H, с).
9-93		407,4514	Б		(DMCO-d6) δ 3,57 (3H, с), 3,77 (3H, с), 5,77 (1H, с), 6,92 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,25 (1H, с), 7,37 (1H, т, J = 7,9 Гц), 7,67 (1H, с), 7,68 (1H, с), 7,74 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,03 (2H, д, J = 8,2 Гц), 8,16 (1H, д, J = 8,2 Гц), 8,32 (1H, с).
9-94		465,5277	А		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,76 (2H, т, J = 7,6 Гц), 3,05 (2H, т, J = 7,6 Гц), 3,76 (3H, с), 3,78 (3H, с), 3,89 (3H, с), 6,71 (1H, с), 6,72 (1H, с), 6,83 - 6,85 (2H, м), 6,93 (1H, с), 6,96 (1H, д, J = 7,3 Гц), 7,61 - 7,67 (3H, м).

9-95		518,571	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,62 (2H, ш т), 2,88 (2H, т, J = 6,5 Гц), 3,76 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,87 (3H, с), 3,98 (3H, с), 4,23 (2H, т, J = 5,8 Гц), 5,76 (1H, ш с), 6,34 (1H, ш с), 6,99 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,14 (1H, с), 7,18 (1H, дд, J = 2,8, 9,2 Гц), 7,47 (1H, с), 7,60 - 7,67 (4H, м), 9,09 (1H, д, J = 9,2 Гц), 11,69 (1H, с).
9-96		475,5461	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,60 (2H, ш т), 2,86 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,74 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,84 (3H, с), 3,92 (3H, с), 4,21 (2H, т, J = 6,0 Гц), 6,74 (1H, с), 6,96 (3H, м), 7,42 (1H, с), 7,47 (1H, с), 7,54 - 7,67 (5H, м).
9-97		524,5992	В - Г		(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2,58 (4H, ш т), 2,79 (2H, ш т), 3,61 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,85 (3H, с), 4,15 (2H, т, J = 5,4 Гц), 5,71 (2H, ш с), 6,55 (2H, м), 7,03 (2H, м), 7,21 (1H, с), 7,53 - 7,83 (5H, м).
9-98		474,5184	A	475	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,06 (д, 1H, J = 9,2 Гц), 7,68 - 7,65 (м, 3H), 7,46 (с, 1H), 7,25 (д, 2H, J = 2,9 Гц), 7,18 (дд, 1H, J = 9,1, 2,8 Гц), 7,02 (д, 1H, J = 7,9 Гц), 4,00 (с, 3H), 3,93 (т, 4H, J = 4,6 Гц), 3,88 (с, 3H), 3,16 (т, 4H, J = 4,4 Гц).
9-99		444,4973	A	445	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12,93 (с, 1H), 9,06 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 8,052 (с, 1H), 7,99 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 7,97 (с, 1H), 7,77 (с, 1H), 7,75 - 7,67 (м, 5H), 7,19 (т, 1H, J = 8,2 Гц), 6,99 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 3,94 (с, 3H), 3,75 (т, 4H, J = 4,4 Гц), 3,05 (т, 4H, J = 4,4 Гц).

(Приклад 11)



До суспензії 5-хлор-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (57,94мг, 0,2ммоль) і 4-амінобензонітрилу (35,44мг, 0,3ммоль) у суміші 2,5мл 2-пропанолу і 1,5мл Н<sub>2</sub>О додавали концентровану НСІ. Потім суміш протягом ночі перемішували при температурі від 85 до 90°С и охолоджували до кімнатної температури. Тверду речовину, що утворилася, збирали фільтруванням і очищали за допомогою препаративної ТСХ (тонкошарова хроматографія) з одержанням потрібного 4-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]бензонітрилу (38мг, 51,2%).

Молекулярна маса: 371,3983

Масспектрометрія: 372

Клас активності: А

З використанням кожного з проміжних продуктів І або ІІ і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 11, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 9.

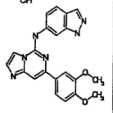
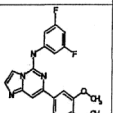
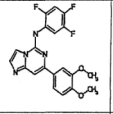
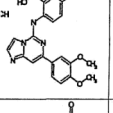
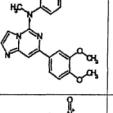
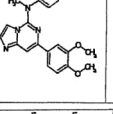
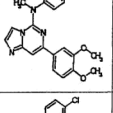
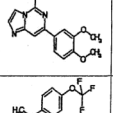
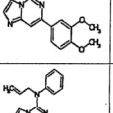
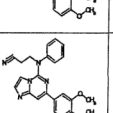
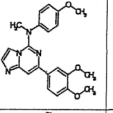
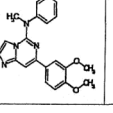

Таблиця 9

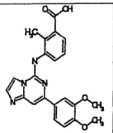
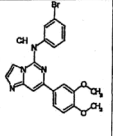
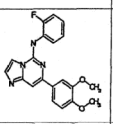
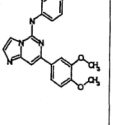
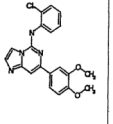
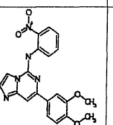
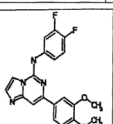
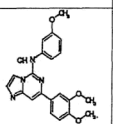
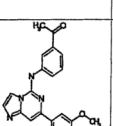
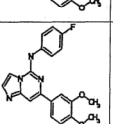
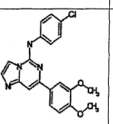
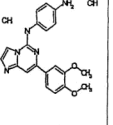
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
11-1		417,4715	Б		(MeOD) $\delta$ 2,88 (3H, c), 2,90 (3H, c), 3,79 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,04 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,43 - 7,53 (2H, м), 7,57 - 7,66 (4H, м), 7,86 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,95 (1H, д, J = 2,3 Гц), 8,16 (1H, д, J = 2,3 Гц).
11-2		390,4456	А		(MeOD) $\delta$ 2,28 (3H, c), 3,74 (3H, c), 3,82 (3H, c), 3,84 (3H, c), 6,85 (1H, д, J = 2,9, 8,6 Гц), 6,92 (2H, м), 7,34 (2H, м), 7,49 - 7,56 (3H, м), 7,93 (1H, c).
11-3		415,4119	А		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,88 (3H, c), 3,94 (3H, c), 7,17 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,80 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,85 (1H, c), 7,86 (1H, д, J = 1,9, 8,3 Гц), 7,94 (1H, д, J = 1,5 Гц), 8,08 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,13 (1H, м), 9,27 (1H, д, J = 8,3 Гц), 12,35 (1H, c), 12,28.
11-4		460,5375	А		(ДМСО-d6) $\delta$ 1,11 (6H, c), 2,84 (2H, c), 3,39 (1H, м), 3,83 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,11 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,27 (2H, д, J = 8,3 Гц), 7,68 - 7,83 (5H, м), 8,07 (1H, м), 8,75 (1H, м), 10,49 (1H, c).
11-5		444,4944	А		(ДМСО-d6) $\delta$ 1,72 - 1,85 (1H, м), 2,10 - 2,19 (1H, м), 2,42 - 2,58 (1H, м), 2,66 - 2,75 (1H, м), 2,81 - 2,91 (2H, м), 2,93 - 3,01 (1H, м), 3,31 (2H, м), 3,83 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,08 (1H, д, J = 8,2 Гц),
					7,20 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,55 - 7,85 (6H, м), 8,39 (1H, c).
11-6		440,4814	Б	441	
11-7		360,4192	А	361	
11-8		376,4185	А	377	
11-9		360,4192	А		(ДМСО-d6) $\delta$ 2,31 (3H, c), 3,81 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,25 (2H, д, J = 8,7 Гц), 7,60 (2H, c), 7,67 - 7,80 (4H, м), 8,26 (1H, c), 9,45 (1H, c).
11-10		430,3898	Б	431	
11-11		389,4173	А		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,81 (3H, c), 3,83 (3H, c), 7,01 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,39 (1H, c), 7,51 (1H, т, J = 7,9 Гц), 7,63 - 7,65 (3H, м), 7,73 (1H, c), 7,74 (1H, c), 7,99 (1H, c), 8,06 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,30 (1H, c), 8,44 (1H, c), 9,67 (1H, c).

11-12		387,4042	A		(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,12 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,76 - 7,80 (3H, м), 7,93 (1H, д, J = 8 Гц), 8,04 (1H, c), 8,13 (1H, c), 8,51 (1H, c), 8,95 (1H, c), 10,95 (1H, c).
11-13		404,432	B	405	
11-14		515,5738	A	516	
11-15		377,4061	A	378	
11-16		346,3921	A	347	
11-17		376,4185	A	377	
11-18		360,4192	A		
11-19		404,4291	HB	405	
11-20		436,4931	A	437	
11-21		432,4813	A	433	
11-22		404,4291	A	405	
11-23		447,4543	A	448	
11-24		418,4562	A	419	(ДМСО-d6) δ 2,58 (2H, т, J = 7,5 Гц), 2,87 (2H, т, J = 7,4 Гц), 3,85 (6H, c), 7,11 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,34 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,70 - 7,80 (5H, м), 8,07 (1H, д, J = 1,4 Гц), 8,77 (1H, ), 10,51 (1H, c).
11-25		390,4456	Б	377	(ДМСО-d6) δ 3,56 (3H, c), 3,58 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,89 (3H, c), 6,28 (1H, c), 7,07 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,16 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,25 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,29 - 7,32 (1H, м), 7,36 - 7,42 (1H, м), 7,67 (1H, c), 7,79 - 7,84 (2H, м).

11-26		404,4291	A	405	(ДМСО-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,88 (6H, c), 7,14 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,75 - 7,81 (3H, м), 8,06 - 8,13 (5H, м), 8,77 (1H, д, J = 1,6 Гц), 10,71 (1H, c).
11-27		454,5085	A	455	(ДМСО-d6) δ 3,49 (2H, т, J = 6,4 Гц), 3,73 (2H, к, J = 6,4 Гц), 3,82 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,64 - 7,79 (6H, м), 8,31 (2H, c), 8,55 (1H, c), 9,88 (1H, c).
11-28		390,402	A	391	
11-29		362,3914	A	363	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,83 (3H, c), 6,85 (1H, c), 6,88 (1H, c), 7,07 (1H, д, J = 9,1 Гц), 7,58 - 7,61 (3H, м), 7,71 - 7,73 (2H, м), 7,88 (1H, c), 8,48 (1H, c), 9,94 (1H, c).
11-30		362,3914	A	363	(ДМСО-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,86 (3H, c), 6,67 (1H, д, J = 7,8 Гц), 7,11 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,24 (1H, т, J = 8,6 Гц), 7,31 (1H, д, J = 7,8 Гц), 7,44 (1H, c), 7,71 (1H, c), 7,79 (1H, c), 8,07 (1H, c), 8,91 (1H, c), 10,52 (1H, c).
11-31		362,3914	A	363	(ДМСО-d6) δ 3,75 (3H, c), 3,77 (3H, c), 6,91 (1H, т, J = 7,6 Гц), 6,96 - 7,00 (2H, м), 7,13 (1H, т, J = 7,9 Гц), 7,52 (1H, c), 7,55 - 7,61 (4H, м), 8,23 (1H, c).
11-32		431,4986	A	432	
11-33		391,3896	A	392	(ДМСО-d6) δ 3,84 (3H, c), 3,89 (3H, c), 7,12 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,74 - 7,80 (2H, м), 7,83 (1H, c), 7,90 (1H, c), 8,24 (1H, c), 8,25 (2H, д, J = 9,4 Гц), 8,32 (2H, д, J = 9,4 Гц), 8,67 (1H, c), 8,88 (1H, ш c), 10,3 (1H, ш c).
11-34		389,4609	A	390	(ДМСО-d6) δ 3,80 (3H, c), 3,84 (3H, c), 6,82 (1H, д, J = 9,2 Гц), 7,02 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,54 (1H, c), 7,60 (1H, c), 7,63 - 7,68 (3H, м), 7,72 (1H, c), 8,23 (1H, c), 9,36 (1H, c).
11-35		402,4568	A	403	
11-36		389,4173	A	390	
11-37		376,4185	A	377	(ДМСО-d6) δ 3,84 (6H, c), 4,58 (2H, c), 7,11 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,17 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,40 (1H, т, J = 7,9 Гц), 7,71 - 81 (3H, м), 7,89 (1H, c), 8,08 (1H, c), 8,92 (1H, c), 10,28 (1H, ш c), 10,64 (1H, c).



11-38		422,8776	A	387	(ДМСО-d6) δ 3,80 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,12 (1H, J = 8,6 Гц), 7,60 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,75 (1H, c), 7,79 - 7,86 (3H, м), 8,08 - 8,15 (3H, м), 8,84 (1H, c), 10,66 (1H, c), 13,10 (1H, ш c).
11-39		382,3729	A	383	
11-40		400,3634	A	401	
11-41		444,8534	A	445	(ДМСО-d6) δ 3,83 (6H, c), 7,09 (1H, J = 8,7 Гц), 7,64 - 7,82 (5H, м), 8,11 (1H, c), 8,16 (1H, κ, J = 4,1 Гц), 8,34 (1H, c), 11,36 (1H, ш c).
11-42		404,4291	В - Г	405	(ДМСО-d6) δ 3,70 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,69 (1H, c), 7,06 - 7,14 (3H, м), 7,45 (1H, c), 7,78 - 7,83 (2H, м), 7,91 (1H, c), 7,94 (1H, c).
11-43		405,4167	A	406	(ДМСО-d6) δ 3,73 (3H, c), 3,82 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,05 - 7,09 (2H, м), 7,16 (2H, д, J = 9,4 Гц), 7,58 (1H, c), 7,75 - 7,77 (2H, м), 8,09 (1H, c), 8,19 (2H, д, J = 9,4 Гц).
11-44		396,4	A	397	
11-45		394,8642	Б	395	
11-46		444,4169	Б	445	(ДМСО-d6) δ 3,66 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,59 (1H, c), 7,08 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,25 - 7,28 (2H, м), 7,38 - 7,45 (3H, м), 7,78 - 7,84 (2H, м), 7,88 (1H, c).
11-47		386,4574	A	387	
11-48		399,4561	A	400	
11-49		390,4456	Б	391	
11-50		394,8642	A	395	(ДМСО-d6) δ 3,66 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,63 (1H, c), 6,99 - 7,09 (2H, м), 7,31 - 7,43 (4H, м), 7,78 - 7,83 (2H, м), 7,88 (1H, c).

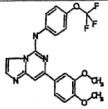
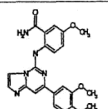
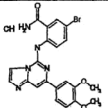
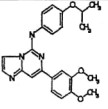
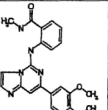
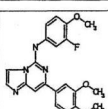
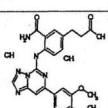
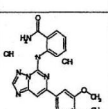
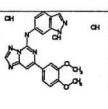
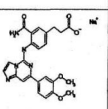
11-51		404,4291	Б	405	
11-52		461,7491	А	425	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,34 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,42 (1H, τ, J = 7,9 Гц), 7,63 (1H, c), 7,68 - 7,72 (3H, м), 7,87 (1H, д, J = 6,8 Гц), 8,27 (1H, c), 8,32 (1H, c), 9,65 (1H, c).
11-53		364,3825	А	365	(ДМСО-d6) δ 3,74 (3H, c), 3,77 (1H, c), 6,96 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,36 - 7,40 (3H, м), 7,53 - 7,62 (2H, м), 8,19 (1H, c), 9,57 (1H, c).
11-54		382,3729	А	383	(ДМСО-d6) δ 3,75 (3H, c), 3,77 (3H, c), 6,97 (1H, д, J = 9 Гц), 7,22 (1H, д, J = 7,5 Гц), 7,18 - 7,25 (2H, м), 7,55 (1H, c), 7,57 (1H, c), 7,72 (1H, д, J = 7,7 Гц), 8,15 (1H, c), 9,58 (1H, c).
11-55		380,8371	А	381	(ДМСО-d6) δ 3,71 (3H, c), 3,76 (3H, c), 6,95 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,38 (1H, д, J = 7,8 Гц), 7,37 - 7,51 (2H, м), 7,56 (1H, c), 7,62 (1H, c), 7,73 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,18 (1H, c), 9,59 (1H, ш c).
11-56		391,3896	А	392	(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,97 (1H, J = 8,3 Гц), 7,50 (2H, c), 7,66 (2H, c), 7,69 (1H, c), 7,753 (1H, c), 8,03 (2H, c), 8,25 (1H, c), 10,17 (1H, ш c).
11-57		382,3729	А	383	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,49 - 7,73 (6H, м), 8,12 - 8,24 (2H, м), 9,71 (1H, c).
11-58		412,8795	А	377	(ДМСО-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,85 (3H, c), 3,86 (3H, c), 6,83 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,12 (1H, J = 8,3 Гц), 7,37 - 7,46 (2H, м), 7,62 (1H, c), 7,73 - 7,77 (3H, м), 8,08 (1H, c), 10,48 (1H, c).
11-59		388,4297	А	389	(ДМСО-d6) δ 2,63 (3H, c), 3,82 (3H, c), 3,83 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,63 - 7,78 (6H, м), 8,22 (1H, д, J = 6,2 Гц), 8,29 (1H, c), 8,50 (1H, c), 9,72 (1H, c).
11-60		364,3825	А	365	(ДМСО-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,26 - 7,32 (2H, м), 7,62 (2H, c), 7,65 - 7,71 (2H, м), 7,87 - 7,95 (2H, м), 8,24 (c, 1H), 9,57 (1H, c).
11-61		380,8371	А	381	(ДМСО-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,50 (2H, д, J = 9 Гц), 7,62 - 7,72 (4H, м), 7,94 (2H, д, J = 9 Гц), 8,25 (1H, c).
11-62		434,3287	А	362	(ДМСО-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,11 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,37 (2H, д, J = 8,7 Гц), 7,72 - 7,77 (2H, м), 7,94 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,10 (1H, c), 8,92 (1H, c), 10,85 (1H, c).

11-63		386,429	A	386	(ДМСО-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,86 (3H, c), 4,05 (2H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,42 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,62 - 7,73 (4H, м), 7,92 (2H, д, J = 8,5 Гц), 8,28 (1H, c), 9,61 (1H, c).
11-64		389,4173	A	390	(ДМСО-d6) δ 3,86 (3H, c), 3,89 (3H, c), 7,13 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,30 (1H, т, J = 7,6 Гц), 7,72 - 7,82 (4H, м), 7,97 - 8,04 (3H, м), 8,14 (1H, c), 8,55 (1H, c), 8,72 (1H, д, J = 8,3 Гц), 13,16 (1H, c).
11-65		406,445	A	407	δ 3,74 (3H, c), 3,77 (3H, c), 3,78 (3H, c), 3,81 (3H, c), 6,63 (1H, д, J = 8,6 Гц), 6,74 (1H, д, J = 2,6 Гц), 6,95 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,50 - 7,57 (5H, м), 8,18 (1H, c), 8,98 (1H, c).
11-66		388,4326	A	389	(ДМСО-d6) δ 3,94 (3H, c), 3,97 (3H, c), 6,98 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,36 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,46 (1H, c), 7,58 - 7,63 (3H, м), 8,15 (1H, c), 8,47 (1H, д, J = 8,7 Гц), 8,93 (1H, c), 9,50 (1H, c).
11-67		461,3545	A	389	(ДМСО-d6) δ 3,86 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,12 (1H, J = 8,5 Гц), 7,75 - 7,83 (3H, м), 7,98 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,09 (1H, c), 8,29 (2H, J = 8,7 Гц), 9,05 (1H, c), 9,12 (1H, c), 9,34 (2H, c), 11,20 (1H, c).
11-68		506,4365	A	434	
11-69		430,3899	A	431	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,14 (1H, д, J = 7,2 Гц), 7,57 (1H, т, J = 8,3 Гц), 7,64 (1H, c), 7,69 - 7,72 (3H, м), 7,90 (1H, д, J = 7,2 Гц), 8,13 (1H, c), 8,29 (1H, c), 9,76 (1H, c).
11-70		427,8506	A	392	
11-71		414,3905	A	415	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,07 (1H, д, J = 9 Гц), 7,64 (1H, c), 7,71 - 7,73 (3H, м), 7,80 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,16 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,30 (1H, c), 9,89 (1H, ш c).
11-72		439,9054	A	404	
11-73		481,5779	A	482	(ДМСО-d6) δ 0,78 (3H, т, J = 7,5 Гц), 1,22 (2H, г, J = 7,5 Гц), 2,79 (2H, к, J = 6 Гц), 3,81 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,01 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,53 - 7,56 (2H, м), 7,64 - 7,70 (4H, м), 7,77 (1H, д, J = 8,5 Гц).

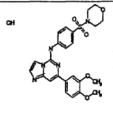
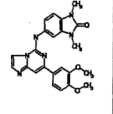
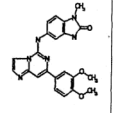
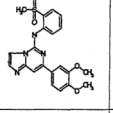
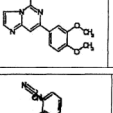
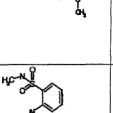
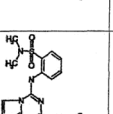
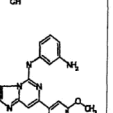
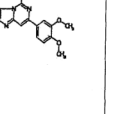



11-79		515,5671	A	516	
11-80		497,9366	A		
11-81		425,9176	A		(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,85 (3H, c), 4,29 - 4,51 (6H, ш c), 6,75 (1H, c), 7,12 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,33 (3H, c), 7,73 (2H, м), 7,80 (1H, д, J = 8,4 Гц), 8,11 (1H, д, J = 1,4 Гц), 8,78 (1H, c), 10,44 (1H, c).
11-82		511,0229	A		(ДМСО-d6) δ 3,30 (6H, м), 3,53 (2H, т, J = 6,1 Гц), 3,84 (3H, c), 3,85 (3H, c), 3,91 (4H, м), 6,79 (2H, АВ, J = 8,9 Гц), 7,10 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,58 (2H, АВ, J = 8,9 Гц), 7,62 (1H, c), 7,73 (1H, c), 7,76 (1H, м), 8,09 (1H, д, J = 2,3 Гц), 8,75 (1H, д, J = 2,3 Гц), 10,41 (1H, c).
11-83		555,0319	Б		(ДМСО-d6) δ 3,46 (4H, ш c), 3,81 (3H, c), 3,83 (4H, м), 3,84 (3H, c), 3,90 (3H, c), 4,17 (2H, ш c), 7,10 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,22 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,68 (3H, м), 7,80 (1H, дд, J = 2,0, 8,5 Гц), 8,08 (1H, д, J = 2,0 Гц), 8,43 (1H, c), 8,85 (1H, c), 10,05 (1H, c), 10,66 (1H, c).

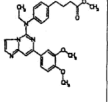
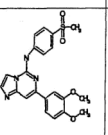
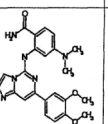
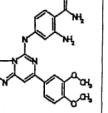
11-84		442,906	A	497	(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,85 (3H, c), 3,87 (3H, c), 3,88 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,06 (1H, dd, J = 3,6 i 8,4 Гц), 7,31 (1H, dd, J = 2,4 i 8,4 Гц), 7,43 (1H, d, J = 2,4 Гц), 7,56 (1H, c), 7,74 - 7,79 (2H, м), 7,92 (1H, d, J = 2,1 Гц), 8,29 (1H, d, J = 1,8 Гц).
11-85		505,759	A	469	(ДМСО-d6) δ 3,84 (3H, c), 3,85 (3H, c), 7,11 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,67 (1H, d, J = 1,8 Гц), 7,72 - 7,78 (2H, м), 7,97 (1H, dd, J = 2,4 i 8,7 Гц), 8,13 (2H, dd, J = 2,1 i 13,2 Гц), 8,24 - 8,30 (2H, м), 11,68 (1H, c).
11-86		519,7861	A	485	(ДМСО-d6) δ 3,61 (3H, c), 3,82 (3H, c), 3,83 (3H, c), 7,08 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,60 (1H, d, J = 1,8 Гц), 7,68 (1H, dd, J = 2,1 i 8,7 Гц), 7,76 (1H, c), 7,98 - 8,10 (4H, м), 8,35 (1H, c), 10,87 (1H, c).
11-87		479,7395	A	445	(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,81 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,32 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,51 (1H, м), 7,53 - 7,60 (2H, м), 7,61 - 7,70 (2H, м), 7,99 (1H, d, J = 2,4 Гц), 8,28 (1H, d, J = 2,1 Гц).
11-88		496,1941	A	461	(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,79 (3H, c), 3,85 (3H, c), 6,98 (1H, d, J = 9,0 Гц), 7,42 (1H, c), 7,53 - 7,61 (4H, м), 7,71 - 7,79 (2H, м), 7,99 (1H, c).
11-89		438,877	A	403	(ДМСО-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,84 (3H, c), 7,02 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,11 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,33 (1H, dd, J = 1,9, 8,4 Гц), 7,49 (1H, d, J = 1,6 Гц), 7,67 (1H, c), 7,71 (1H, d, J = 1,9 Гц), 7,76 (1H, dd, J = 1,9, 8,4 Гц), 8,06 (1H, d, J = 2,1 Гц), 8,62 (1H, d, J = 1,9 Гц), 10,29 (1H, c), 10,65 (1H, c), 10,73 (1H, c).
11-90		525,0554	A	489	(ДМСО-d6) δ 2,04 (2H, квинт, J = 7,7 Гц), 3,20 (6H, м), 3,84 (3H, c), 3,85 (3H, c), 3,90 (6H, м), 6,83 (2H, d, J = 7,4 Гц), 7,11 (1H, d, J = 9,0 Гц), 7,62 (3H, м), 7,75 (2H, м), 8,08 (1H, d, J = 2,2 Гц), 8,81 (1H, d, J = 2,2 Гц), 10,48 (1H, c).
11-91		475,5522	A	476	(ДМСО-d6) δ 2,58 (4H, т, J = 4,4 Гц), 2,81 (2H, т, J = 5,6 Гц), 3,74 (4H, т, J = 4,4 Гц), 3,91 (6H, c), 4,11 (2H, т, J = 5,6 Гц), 6,90 - 6,94 (3H, м), 7,40 (1H, c), 7,54 - 7,68 (6H, м), 7,87 (1H, c).
11-92		428,8789	A	393	(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,90 (9H, c (ш)), 6,99 - 7,13 (3H, м), 7,43 (1H, d, J = 2,4 Гц), 7,56 (1H, c), 7,74 (1H, dd, J = 1,8 i 6,3 Гц), 7,85 (1H, d, J = 1,8 Гц), 7,93 (1H, d, J = 2,1 Гц), 8,31 (1H, c).
11-93		428,8789	A	393	(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,78 (3H, c), 3,80 (3H, c), 3,87 (3H, c), 6,57 - 6,59 (2H, м), 7,02 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,42 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,49 (1H, c), 7,64 - 7,67 (м, 2H), 7,87 (1H, d, J = 2,1 Гц), 8,20 (2H, d, J = 1,5 Гц).
11-94		418,4998	B	419	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,00 (3H, т, J = 7,4 Гц), 1,48 - 1,58 (2H, м), 1,80 (2H, квинт, J = 6,5 Гц), 3,93 (3H, c), 3,95 (3H, c), 3,99 (2H, т, J = 6,5 Гц), 6,55 (1H, c), 6,91 - 6,98 (3H, м), 7,37 (1H, c), 7,48 (1H, c), 7,57 - 7,61 (3H, м), 7,64 (1H, d, J = 1,5 Гц), 7,68 (1H, d, J = 2,0 Гц).

11-95		430,3899	A	431	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,94 (6H, c), 6,76 (1H, c), 6,97 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,29 (1H, AB, J = 8,9 Гц), 7,46 (1H, c), 7,54 (1H, c), 7,60 (1H, дд, J = 2,0, 8,4 Гц), 7,65 (1H, д, J = 2,0 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,79 (2H, AB, J = 8,9 Гц).
11-96		455,9048	A	420	(MeOD) δ 3,90 (3H, c), 3,92 (6H, c), 7,09 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,22 (1H, дд, J = 2,9, 9,2 Гц), 7,48 (1H, д, J = 2,9 Гц), 7,58 (1H, c), 7,75 (1H, c), 7,76 (1H, м), 7,96 (2H, м), 8,68 (1H, д, J = 9,2 Гц).
11-97		504,7743	A	468,469	(DMCO-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,13 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,73 (1H, c), 7,80 (2H, м), 7,90 - 7,95 (2H, м), 8,07 (2H, c), 8,20 (1H, c), 8,59 (1H, c), 8,70 (1H, д, J = 8,9 Гц), 12,9 (1H, c).
11-98		404,4727	A	405	(DMCO-d6) δ 1,29 (6H, д, J = 6,0 Гц), 3,80 (3H, c), 3,83 (3H, c), 4,61 (1H, центр, J = 6,0 Гц), 7,00 (2H, AB, J = 8,9 Гц), 7,03 (1H, м), 7,58 (2H, AB, J = 8,9 Гц), 7,67 (1H, дд, J = 1,9, 8,4 Гц), 7,74 (3H, м), 8,22 (1H, c), 9,39 (1H, c).
11-99		439,9054	A	404	(MeOD) δ 2,93 (3H, c), 3,85 (3H, c), 3,90 (3H, c), 6,99 (1H, д, J = 7,4 Гц), 7,20 (1H, т, J = 6,9 Гц), 7,47 - 7,54 (2H, м), 7,61 - 7,66 (2H, м), 7,81 (1H, д, J = 7,7 Гц), 7,85 (1H, c), 7,95 (1H, c), 8,73 (1H, д, J = 7,7 Гц).
11-100		394,409	A	395	(DMCO-d6) δ 3,81 (3H, c), 3,86 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,05 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,24 (1H, т, J = 9,3 Гц), 7,54 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,61 (2H, c), 7,68 (1H, дд, J = 1,9, 8,5 Гц), 7,74 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,99 (1H, дд, J = 2,5, 13,9 Гц), 8,23 (1H, c), 9,54 (1H, c).
11-101		535,3856	A		(DMCO-d6) δ 2,63 (2H, т, J = 7,7 Гц), 2,88 (2H, т, J = 7,7 Гц), 3,85 (3H, c), 3,92 (3H, c), 7,12 (1H, д, J = 9 Гц), 7,55 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,72 (1H, ш c), 7,81 - 7,84 (3H, м), 7,88 (1H, c), 8,33 (1H, ш c), 8,56 (1H, c), 8,96 (1H, c, J = 8,6 Гц).
11-102		463,323	A		(DMCO-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,92 (3H, c), 7,13 (1H, д, J = 9 Гц), 7,22 (1H, т, J = 7,3 Гц), 7,66 (1H, т, J = 7,3 Гц), 7,75 (1H, ш c), 7,82 - 7,85 (2H, м), 7,90 - 7,95 (2H, м), 8,36 (1H, ш c), 8,58 (1H, c), 9,07 (1H, д, J = 8,2 Гц).
11-103		496,784	A		(DMCO-d6) δ 3,84 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,10 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,70 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,76 - 7,86 (4H, м), 8,05 (1H, c), 8,33 (1H, c), 8,63 (1H, c), 10,30 (1H, c).
11-104		483,4578	A		(DMCO-d6) δ 2,64 (2H, т, J = 7,8 Гц), 2,89 (2H, т, J = 7,8 Гц), 3,85 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,12 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,57 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,73 - 7,80 (3H, м), 7,87 - 7,94 (4H, м), 8,48 (1H, c), 8,75 (1H, д, J = 8,5 Гц).

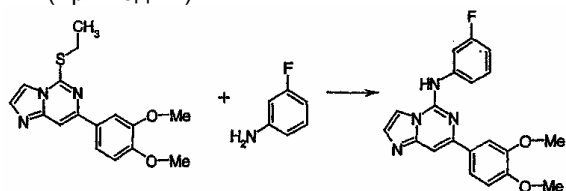
11-105		475,5025	A		(ДМСО-d6) δ 1,89 (2H, n, J = 7,4 Гц), 2,27 (2H, τ, J = 7,4 Гц), 2,65 (2H, τ, J = 7,4 Гц), 3,83 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,08 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,51 (1H, д, J = 7,0 Гц), 7,68 - 7,78 (5H, м), 7,83 (1H, c), 7,91 (1H, c), 8,49 (1H, c), 8,93 (1H, д, J = 6,8 Гц), 12,06 (1H, ш c).
11-106		549,4124	A		
11-107		497,4846	A		
11-108		498,4727	A		(ДМСО-d6) δ 1,81 (2H, n, J = 7,3 Гц), 2,02 (2H, τ, J = 7,3 Гц), 2,58 (2H, τ, J = 7,3 Гц), 3,83 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,09 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,36 - 7,67 (3H, м), 7,79 - 7,83 (3H, м), 8,39 (1H, ш c), 8,87 (1H, д, J = 8,5 Гц).
11-109		434,4102	A		(ДМСО-d6) δ 3,86 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,11 (1H, д, J = 8,8 Гц), 7,71 (1H, c), 7,85 - 7,88 (2H, м), 7,90 (1H, c), 7,98 (1H, c), 8,11 - 8,12 (2H, м), 8,23 - 8,26 (2H, м), 8,82 (1H, c), 13,10 (1H, ш c).
11-110		503,9688	A		(ДМСО-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,86 (3H, c), 6,74 (4H, м (ш)), 7,14 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,74 - 7,87 (5H, м), 7,99 - 8,07 (2H, м), 8,07 (1H, д, J = 2,1 Гц), 8,67 (1H, д, J = 1,8 Гц), 10,63 (1H, c).
11-111		504,5878	B		(CDCl3) δ 2,45 (4H, τ, J = 4,6 Гц), 2,65 (2H, τ, J = 6,1 Гц), 3,19 (2H, τ, J = 6,1 Гц), 3,70 (4H, τ, J = 4,6 Гц), 3,89 (3H, c), 3,92 (3H, c), 3,93 (3H, c), 4,84 (1H, c), 6,78 (2H, м), 6,91 (1H, д, J = 2,6 Гц), 6,95 (2H, м), 7,41 (1H, c), 7,45 (1H, c), 7,61 (1H, д, J = 1,3 Гц), 7,63 (1H, д, J = 2,0 Гц), 7,66 (1H, c).
11-112		492,5768	Б		(CDCl3) δ 2,31 (3H, c), 2,59 (2H, τ, J = 5,3 Гц), 2,70 (2H, τ, J = 6,1 Гц), 3,26 (2H, τ, J = 6,1 Гц), 3,63 (2H, τ, J = 5,3 Гц), 3,87 (3H, c), 3,93 (3H, c), 3,94 (3H, c), 6,76 (1H, д, J = 8,5 Гц), 6,92 (1H, c), 6,95 (1H, м), 7,02 (1H, c), 7,09 (1H, д, J = 2,4, 8,5 Гц).
11-113		461,928	A		(CD3OD) δ 3,98 (3H, c), 4,02 (c, 3H), 7,20 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,59 (1H, τ, J = 7,5 Гц), 7,79 - 7,88 (4H, м), 8,08 (1H, д, J = 2,0 Гц), 8,16 - 8,22 (2H, м), 8,59 (1H, д, J = 8,0 Гц).
11-114		461,928	A		(ДМСО-d6) δ 3,85 (3H, c), 3,86 (3H, c), 7,09 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,44 (2H, c), 7,70 (3H, д, J = 5,0 Гц), 7,78 - 7,84 (2H, м), 8,06 - 8,15 (2H, м), 8,38 (1H, c), 8,65 (1H, c), 10,58 (1H, c).
11-115		516,0194	A		(ДМСО-d6) δ 1,66 - 1,69 (4H, м), 3,17 - 3,18 (4H, м), 3,85 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,14 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,75 - 7,82 (3H, м), 7,93 (2H, д, J = 8,5 Гц), 8,07 (1H, д, J = 2,0 Гц), 8,18 (2H, д, J = 8,5 Гц), 8,76 (1H, c), 10,79 (1H, c).

11-116		532,0184	A		(ДМСО-d6) δ 2,91 (4H, т (ш), J = 4,5 Гц), 3,66 (4H, т (ш), J = 4,5 Гц), 7,15 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,76 - 7,88 (5H, м), 8,11 - 8,22 (3H, м), 8,76 - 8,79 (1H, с (ш)), 10,86 - 10,96 (1H, с (ш)).
11-117		466,9267	A		(ДМСО-d6) δ 3,37 (3H, с), 3,38 (3H, с), 3,80 (3H, с), 3,83 (3H, с), 7,11 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,26 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,51 (1H, дд, J = 1,9, 8,3 Гц), 7,63 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,68 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,70 (1H, с), 7,77 (1H, дд, J = 1,9, 8,3 Гц), 8,08 (1H, д, J = 1,9 Гц).
11-118		452,8999	A		(ДМСО-d6) δ 3,32 (3H, с), 3,81 (3H, с), 3,84 (3H, с), 7,10 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,18 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,42 (1H, дд, J = 1,9, 8,3 Гц), 7,56 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,68 (1H, с), 7,71 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,76 (1H, дд, J = 1,8, 8,3 Гц), 8,07 (1H, д, J = 1,9 Гц), 8,64 (1H, д).
11-119		424,479	A		(ДМСО-d6) δ 3,82 (6H, с), 7,01 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,50 (1H, ш), 7,58 - 7,75 (4H, м), 7,88 (2H, с), 8,02 (1H, д, J = 7,6 Гц), 8,43 (1H, д, J = 7,9 Гц), 9,73 (1H, ш).
11-120		424,479	A		(ДМСО-d6) δ 3,25 (3H, с), 3,82 (3H, с), 3,87 (3H, с), 7,02 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,64 - 7,79 (5H, м), 8,28 - 8,30 (3H, м), 8,57 (1H, ш), 9,88 (1H, ш).
11-121		407,8592	Б		(CDCl3) δ 3,74 (3H, с), 3,81 (3H, с), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,54 - 7,58 (2H, м), 7,63 - 7,65 (1H, м), 7,75 - 7,78 (2H, м), 7,87 - 7,90 (1H, м), 8,04 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,09 (1H, с), 8,51 (1H, с), 10,94 (1H, ш с).
11-122		439,4939	A		(ДМСО-d6) δ 3,57 (3H, с), 3,80 (3H, с), 3,82 (3H, с), 7,03 (1H, д, J = 8,1 Гц), 7,40 (1H, с), 7,63 (3H, м), 7,72 (1H, с), 7,80 (3H, с), 7,90 (1H, д, J = 5,4 Гц), 8,57 (1H, д, J = 8,1 Гц), 9,46 (1H, с).
11-123		453,5207	A		(ДМСО-d6) δ 2,58 (6H, с), 3,78 (3H, с), 3,79 (3H, с), 7,00 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,45 - 7,50 (1H, м), 8,43 (1H, д, J = 8,3 Гц), 9,61 (1H, ш).
11-124		397,864	A		
11-125		460,5312	Б		(ДМСО-d6) δ 1,76 - 1,86 (2H, м), 2,27 (2H, т, J = 7,5 Гц), 2,62 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,62 (3H, с), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 6,40 (1H, с), 7,06 - 7,11 (3H, м), 7,24 - 7,26 (2H, м), 7,32 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,78 - 7,85 (3H, м), 12,04 (1H, ш).



11-126		474,558	10000		(ДМСО-d6) δ 1,35 (3H, т, J = 4,2 Гц), 1,78 - 1,85 (2H, м), 2,20 - 2,28 (2H, м), 3,82 (3H, с), 3,88 (3H, с), 4,11 - 4,18 (2H, м), 6,31 (1H, с), 7,08 - 7,10 (3H, м), 7,25 - 7,26 (2H, м), 7,30 (1H, с), 7,76 (1H, с), 7,79 - 7,82 (2H, м), 12,00 (1H, ш).
11-127		424,479	A		(ДМСО-d6) δ 3,22 (3H, с), 3,82 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,08 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,23 (1H, с), 7,65 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,74 (2H, с), 7,98 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,21 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,30 (1H, с), 9,94 (1H, с).
11-128		432,4816	A		(ДМСО-d6) δ 3,11 (3H, с), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 6,47 (1H, д, J = 9 Гц), 7,05 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,52 (1H, ш с), 7,69 - 7,84 (6H, м), 8,18 (1H, ш с), 8,47 (1H, с).
11-129		404,432	A	405	

(Приклад 12)



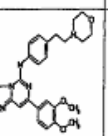
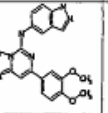
До розчину м-фтораніліну (88,90мг, 0,8ммоль) у 1,5мл сухого ДМСО додавали трет-бутоксид калію (94,26мг, 0,84ммоль) і 5-етилсульфеніл-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин (126,16мг, 0,4ммоль). Одержаний розчин перемішували протягом ночі і додавали 3мл води з льодом. Осад, що утворився, збирали фільтруванням і промивали водою, 2-пропанолом і ефіром, одержуючи неочищений (3-фторфеніл)-[7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іл]амін. Неочищений продукт очищали за допомогою препаративної ТСХ і одержували чистий продукт (127,000мг, 87,1%).

Масспектрометрія: 365

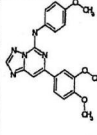
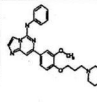
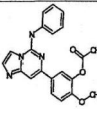
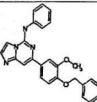
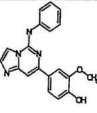
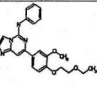
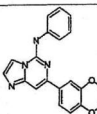
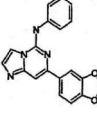
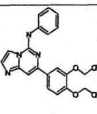
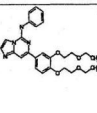
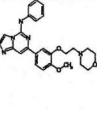
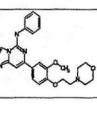
Клас активності: А

З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 12, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 10.

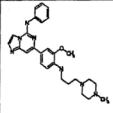
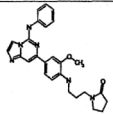
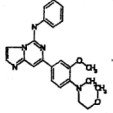
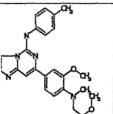
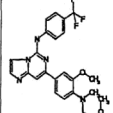
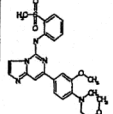
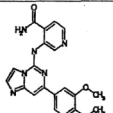
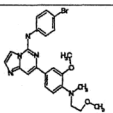
Таблиця 10

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
12-1		459,5527	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,54 (4H, ш с), 2,59 - 2,64 (2H, м), 2,79 - 2,87 (2H, м), 3,68 - 3,77 (4H, м), 3,94 (3H, с), 3,97 (3H, с), 6,78 (1H, ш с), 6,95 (1H, д, J = 7,5 Гц), 7,22 - 7,28 (3H, м), 7,45 (1H, с), 7,49 (1H, с), 7,59 - 7,62 (1H, м), 7,65 - 7,71 (4H, м).
12-2		386,4166	A	387	

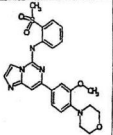
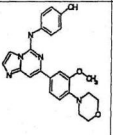
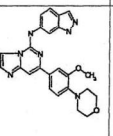
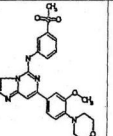
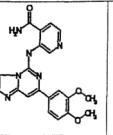
12-3		347,3796	A	348	
12-4		377,4061	A		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,80 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 6,94 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,02 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,61 - 7,68 (4H, м), 8,17 (1H, c), 8,19 (1H, c), 8,56 (1H, c), 9,59 (1H, c).
12-5		410,4549	Б	411	
12-6		447,5195	Б	448	
12-7		347,3796	A	348	
12-8		347,3796	A		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,83 (3H, c), 3,89 (3H, c), 7,08 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,65 (1H, c), 7,73 - 7,76 (3H, м), 7,97 (2H, д, J = 5,9 Гц), 8,29 (1H, c), 8,53 (2H, д, J = 5,9 Гц), 9,95 (1H, ш c).
12-9		426,2757	A		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,82 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,06 (1H, c, J = 8,6 Гц), 7,57 (1H, c), 7,65 (1H, c), 7,68 (1H, c), 7,70 (1H, c), 8,09 (1H, д, J = 9,0 Гц), 8,35 (2H, м), 8,51 (1H, c), 10,64 (1H, ш c).
12-10		332,365	A		(ДМСО-d6) $\delta$ 3,85 (3H, c), 7,07 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,27 (1H, м), 7,49 - 7,64 (5H, м), 7,81 (1H, c), 7,83 (1H, c), 8,06 (1H, д, J = 2,2 Гц), 8,49 (1H, д, J = 1,9 Гц), 9,30 (1H, ш c), 10,15 (1H, c).
12-11		380,8371	A		
12-12		425,2881	A	425	
12-13		414,3905	Б	415	
12-14		436,4716	A		

12-15		377,4061	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,95 (3H, c), 3,98 (3H, c), 6,97 (3H, д, J = 9 Гц), 7,47 (1H, c), 7,65 (1H, дд, J = 2 Гц), 8,4 Гц), 7,72 (1H, д, J = 2 Гц), 7,78 (2H, д, J = 9 Гц), 7,99 (1H, c), 8,29 (1H, c).
12-16		459,5471	A	460	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,05 (2H, квінт, J = 6,8 Гц), 2,48 (4H, т, J = 4,4 Гц), 2,56 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,73 (4H, т, J = 4,6 Гц), 3,94 (3H, c), 4,16 (2H, т, J = 6,6 Гц), 6,76 (1H, c), 6,98 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,20 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,39 - 7,46 (3H, м), 7,51 (1H, c).
12-17		374,3982	A	375	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,37 (3H, c), 3,87 (3H, c), 6,93 (1H, c), 6,98 (1H, д, J = 8,7 Гц), 7,18 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,25 - 7,45 (4H, м), 7,61 - 7,71 (4H, м), 7,87 (1H, дд, J = 2,2, 8,6 Гц).
12-18		422,4858	Б	423	(DMCO-d6) δ 3,94 (3H, c), 5,22 (2H, c), 6,85 (1H, c), 6,95 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,19 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,28 - 7,55 (8H, м), 7,65 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,72 - 7,76 (3H, м).
12-19		332,3614	A	333	(DMCO-d6) δ 3,86 (3H, c), 6,84 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,15 (1H, т, J = 7,3 Гц), 7,45 (2H, м), 7,55 - 7,60 (3H, м), 7,33 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,91 (1H, д, J = 7,7 Гц), 8,26 (1H, c), 9,25 (1H, c), 9,50 (1H, c).
12-20		404,4676	A	405	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,24 (3H, т, J = 7,0 Гц), 3,61 (1H, к, J = 7,0 Гц), 3,85 (2H, т, J = 5,3 Гц), 4,24 (2H, т, J = 5,3 Гц), 6,68 (1H, c), 6,99 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,20 (1H, т, J = 7,5 Гц), 7,40 - 7,45 (3H, м), 7,52 (1H, c),
					7,58 (1H, дд, J = 2,1, 8,4 Гц), 7,60 - 7,76 (4H, м).
12-21		344,3724	Б	345	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 4,30 (3H, c), 6,93 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,04 (1H, ш c), 7,19 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,44 (3H, м), 7,52 - 7,64 (4H, м), 7,73 (2H, д, J = 7,8 Гц).
12-22		330,3456	Б	331	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 6,00 (2H, c), 6,70 (1H, ш c), 6,89 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,21 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,42 - 7,48 (4H, м), 7,52 (1H, д, J = 1,7 Гц), 7,58 (1H, дд, J = 1,7, 8,2 Гц), 7,66 - 7,71 (3H, м).
12-23		374,4418	A	375	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,47 (6H, т, J = 7,0 Гц), 1,49 (3H, т, J = 7,0 Гц), 4,17 (4H, м), 6,95 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,18 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,38 - 7,48 (4H, м), 7,55 - 7,71 (4H, м), 7,79 (2H, д, J = 8,0 Гц).
12-24		462,547	Б	463	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,24 (6H, т, J = 7,0 Гц), 3,62 (4H, м), 3,84 (4H, к, J = 5,1 Гц), 4,23 (4H, м), 6,75 (1H, c), 6,99 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,19 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,40 - 7,49 (4H, м), 7,60 (1H, дд, J = 2,1, 8,4 Гц), 7,65 (1H, д, J = 21,3 Гц), 7,72 - 7,75 (3H, м).
12-25		445,5203	A	446	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,59 (4H, т, J = 4,6 Гц), 2,87 (2H, т, J = 6,1 Гц), 3,73 (4H, т, J = 4,6 Гц), 3,90 (3H, c), 4,23 (2H, т, J = 6,1 Гц), 6,95 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,18 (2H, c), 7,39 - 7,76 (9H, м).
12-26		445,5203	A	446	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,61 (4H, т, J = 4,6 Гц), 2,87 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,74 (4H, т, J = 4,6 Гц), 3,93 (3H, c), 4,22

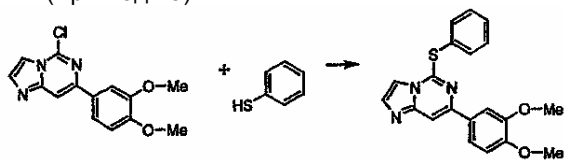
					(2H, т, J = 6,0 Гц), 6,83 (1H, c), 6,97 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,19 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,39 - 7,76 (9H, м).
12-27		422,4858	B	423	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,94 (3H, c), 5,21 (2H, c), 6,72 (1H, ш c), 6,98 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,25 - 7,44 (10H, м), 7,64 (2H, м), 7,72 (3H, м).
12-28		404,4676	A	405	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,24 (3H, т, J = 7,0 Гц), 3,62 (2H, κ, J = 7,0 Гц), 3,87 (2H, т, J = 5,3 Гц), 4,27 (2H, т, J = 5,3 Гц), 6,70 (1H, c), 6,95 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,20 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,32 - 7,50 (4H, м), 7,60 - 7,75 (5H, м).
12-29		362,3912	A	363	
12-30		381,8214	A	382	
12-31		354,393	Б	355	
12-32		361,3595	A		(DMCO-d6) δ 3,99 (3H, c), 7,12 - 7,22 (1H, м), 7,38 - 7,50 (3H, м), 7,65 (1H, c), 7,75 (1H, c), 7,85 (2H, д, J = 7,9 Гц), 8,31 (1H, c), 8,40 (1H, дд, J = 2,3, 8,7 Гц), 8,60 (1H, д, J = 2,3 Гц), 9,63 (1H, c).
12-33		374,3982	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,41 (3H, c), 3,65 (3H, c), 6,84 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,12 - 7,21 (3H, м), 7,28 - 7,43 (4H, м), 7,60 (2H, м), 7,74 (2H, д, J = 7,7 Гц).
12-34		475,6141	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,02 (2H, квинт, J = 6,8 Гц), 2,57 (2H, т, J = 7,1 Гц), 2,67 - 2,75 (8H, м), 3,94 (3H, c), 4,14 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,70 (1H, c), 6,98 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,20 (1H, т, J = 7,1 Гц), 7,33 - 7,58 (9H, м).
12-35		431,5371	Б		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 0,96 (6H, т, J = 7,2 Гц), 2,57 (4H, κ, J = 7,2 Гц), 2,89 (2H, т, J = 5,8 Гц), 3,96 (3H, c), 4,25 (2H, т, J = 5,1 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,16 - 7,60 (6H, м), 7,77 (1H, д, J = 1,9 Гц), 8,05 (2H, д, J = 7,6 Гц), 9,96 (1H, c).
12-36		472,5898	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,05 (2H, квинт, J = 6,8 Гц), 2,29 (3H, c), 2,31 - 2,58 (10H, м), 3,94 (3H, c), 4,15 (2H, т, J = 6,8 Гц), 6,74 (1H, c), 6,98 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,20 (1H, т, J = 7,1 Гц), 7,40 - 7,76 (9H, м).
12-37		431,4935	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,64 - 7,61 (м, 4H), 7,57 (дд, 1H, J = 13,8, 3,2 Гц), 7,47 (c, 1H), 7,00 (c, 1H), 6,91 (д, 1H, J = 15,1 Гц), 3,92 (c, 3H), 3,91 (т, 4H, J = 8,2 Гц), 3,84 (c, 3H), 3,13 (т, 4H, J = 7,6 Гц).
12-38		488,5888	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,67 (д, 2H, J = 9,1 Гц), 7,62 (c, 1H), 7,56 (c, 1H), 7,54 (c, 2H), 7,38 (c, 1H), 6,93 (д, 2H, J = 9,1), 6,60 (д, 1H, J = 8,6 Гц), 3,91 (c, 3H), 3,83 (c, 3H), 3,76 (м, 4H), 3,27 (т, 2H, J = 6,4 Гц), 2,51 (м,

12-39		471,6057	A	4H), 1,86 (т, 2H, J = 6,4 Гц). (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,77 (д, 2H, J = 7,5 Гц), 7,58 (с, 3H), 7,52 (с, 1H), 7,41 (д, 2H, J = 7,9 Гц), 7,37 (с, 1H), 7,16 (т, 1H, J = 7,9 Гц), 6,62 (д, 2H, J = 8,7 Гц), 3,92 (с, 3H), 3,26 (д, 2H, J = 6,2 Гц), 2,55 (м, 10H), 2,32 (с, 3H), 1,85 (т, 2H, J = 6,4 Гц).
12-40		456,5472	A	(MeOD) δ 8,08 (с, 1H), 7,86 (д, 2H, J = 7,6 Гц), 7,68 - 7,26 (м, 8H), 7,19 (д, 1H, J = 7,7 Гц), 3,93 (с, 3H), 3,49 - 3,22 (м, 6H), 2,42 (т, 2H, J = 8,1 Гц), 1,88 (м, 2H).
12-41		403,4835	A	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,94 (3H, с), 3,34 (3H, с), 3,38 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,58 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,94 (3H, с), 6,77 (1H, с), 7,00 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,19 (1H, т, J = 7,6 Гц), 7,43 (1H, т, J = 7,6 Гц), 7,46 (1H, с), 7,52 (1H, с), 7,58 (1H, дд, J = 1,9 Гц, J = 8,2 Гц), 7,67 (1H, дд, J = 1,9 Гц, J = 8,2 Гц), 7,76 (2H, д, J = 7,6 Гц).
12-42		417,5103	A	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,38 (3H, с), 2,95 (3H, с), 3,34 (3H, с), 3,39 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,57 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,96 (3H, с), 6,85 (1H, с), 7,00 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,21 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,48 (2H, д, J = 11,0 Гц), 7,57 (1H, дд, J = 2,2 Гц, 8,5 Гц), 7,64 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,65 (2H, д, J = 1,9 Гц).
12-43		471,4806	A	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,95 (3H, с), 3,35 (3H, с), 3,39 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,59 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,95 (3H, с), 7,02 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,04 (1H, с), 7,53 (1H, с), 7,56 (1H, с), 7,60 (1H, с), 7,68 (1H, д, J = 3,7 Гц), 7,69 (1H, д, J = 3,5 Гц), 7,93 (2H, д, J = 8,5 Гц).
12-44		481,5743	A	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,94 (3H, с), 3,06 (3H, с), 3,35 (3H, с), 3,40 (2H, т, J = 5,9 Гц), 3,60 (2H, т, J = 6,3 Гц), 3,97 (3H, с), 7,03 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,29 (1H, т, J = 7,3 Гц), 7,58 (2H, д, J = 8,8 Гц), 7,62 (1H, с), 7,68 (1H, с), 7,74 (1H, тд, J = 1,6 Гц, J = 7,3 Гц), 8,01 (1H, дд, J = 1,3 Гц, J = 7,9 Гц), 9,11 (1H, д, J = 8,2 Гц), 9,85 (1H, с).
12-45		390,4012	A	(DMCO-d6) δ 3,82 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,01 (1H, с), 7,70 - 7,79 (6H, м), 8,18 (1H, с), 8,47 (1H, с), 8,65 (1H, с), 10,04 (1H, с), 11,97 (1H, с).
12-46		482,3796	A	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,95 (3H, с), 3,35 (3H, с), 3,40 (2H, т, J = 6,0 Гц), 3,59 (2H, т, J = 5,9 Гц), 3,95 (3H, с), 7,01 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,20 (1H, с), 7,50 (1H, с), 7,52 (2H, д, J = 6,9 Гц), 7,54 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,56 (1H, с), 7,59 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,64 (1H, д, J = 1,0 Гц), 7,71 (2H, д, J = 6,9 Гц).

12-47		415,4945	A	(MeOD) $\delta$ 2,36 (3H, c), 3,09 (4H, t, J = 4,3 Гц), 3,84 (4H, t, J = 4,3 Гц), 3,91 (3H, c), 7,00 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,23 (2H, AB, J = 8,3 Гц), 7,40 (1H, c), 7,55 (1H, c), 7,62 (1H, дд, J = 1,5, 8,3 Гц), 7,74 (2H, AB, J = 8,3 Гц), 7,76 (1H, c), 8,05 (1H, c).
12-48		436,9009	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 3,17 (4H, t, J = 4,5 Гц), 3,93 (4H, t, J = 4,5 Гц), 4,00 (3H, c), 6,91 (1H, c), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,23 (2H, м), 7,36 (1H, дд, J = 1,9, 8,5 Гц), 7,48 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,66 (1H, дд, J = 2,6, 8,5 Гц), 7,96 (1H, c), 8,27 (1H, д, J = 2,6 Гц).
12-49		469,4648	A	(MeOD) $\delta$ 3,11 (4H, t, J = 4,5 Гц), 3,85 (4H, t, J = 4,5 Гц), 3,93 (3H, c), 7,03 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,49 (1H, c), 7,60 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,65 (1H, дд, J = 1,9, 8,3 Гц), 7,69 (1H, c), 7,73 (2H, AB, J = 4,5 Гц), 8,10 (3H, м).
12-50		372,4906	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,65 (c, 1H), 7,63 (c, 2H), 7,63 (c, 2H), 7,47 (c, 1H), 7,26 (м, 1H), 7,02 (д, 1H, J = 8,9 Гц), 3,96 (c, 3H), 3,59 (т, 1H, J = 6,0 Гц), 3,51 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 3,40 (т, 2H, J = 6,2 Гц), 3,35 (c, 3H), 2,95 (c, 3H), 1,59 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
12-51		433,5093	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,64 (д, 2H, J = 9,3 Гц), 7,62 (c, 2H), 7,63 (c, 1H), 7,59 (c, 1H), 7,52 (c, 1H), 7,43 (c, 1H), 6,97 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 6,94 (д, 2H, J = 9,3 Гц), 3,90 (c, 3H), 3,83 (c, 3H), 3,57 (т, 2H, J = 6,0 Гц), 3,36 (к, 2H, J = 6,0 Гц), 3,34 (c, 3H), 2,92 (c, 3H).
12-52		389,4567	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,72 (c, 1H), 7,68 (д, 2H, J = 8,8 Гц), 7,63 (c, 1H), 7,58 (c, 1H), 7,54 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 7,43 (c, 1H), 6,96 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 6,93 (д, 2H, J = 8,9 Гц), 3,98 (c, 3H), 3,83 (c, 3H), 2,89 (c, 6H).
12-53		480,3638	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,94 (ш c, 1H), 7,77 (c, 2H), 7,74 (c, 1H), 7,62 (c, 2H), 7,59 (д, 1H, J = 13,8 Гц), 7,52 (c), 7,48 (c, 2H), 6,97 (д, 1H, J = 13,8 Гц), 3,95 (c, 3H), 3,91 (т, 4H, J = 7,6 Гц), 3,14 (т, 4H, J = 7,6 Гц).
12-54		401,4677	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,80 (д, 2H, J = 7,9 Гц), 7,69 (c, 1H), 7,67 (c, 1H), 7,63 (c, 1H), 7,59 (дд, 1H, J = 8,2, 1,9 Гц), 7,50 (c), 7,40 (т, 2H, J = 8,1 Гц), 7,18 (т, 1H, J = 7,4 Гц), 6,97 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 3,94 (c, 3H), 3,91 (т, 4H, J = 4,6 Гц), 3,14 (т, 4H, J = 4,5 Гц).
12-55		502,6156	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,74 - 7,52 (м, 6H), 7,44 (c, 1H), 7,20 (ш c, 1H), 6,93 (д, 3H, J = 15,0 Гц), 3,90 (c, 3H), 3,83 (c, 3H), 3,70 (т, 4H, J = 7,7 Гц), 3,18 (т, 2H, J = 12,6 Гц), 2,83 (c, 3H), 2,43 - 2,33 (м, 6H).
12-56		447,5361	A	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 7,65 (д, 2H, J = 8,9 Гц), 7,61 (c, 1H), 7,58 (д, 1H, J = 6,0 Гц), 7,52 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 7,43 (c, 1H), 6,98 - 6,92 (м, 3H), 3,95 (м, 4H), 3,83 (c, 3H), 3,41 (т, 2H, J = 6,3 Гц), 3,31 (c, 3H), 3,22 (т, 2H, J = 7,6 Гц), 2,84 (c, 3H), 1,84 (м, 2H).

12-57		479,562	A	480	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,87 (с, 1H), 9,10 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 8,01 (д, 1H, J = 7,9 Гц), 7,26 (т, 1H, J = 8,5 Гц), 7,69 (с, 1H), 7,64 - 7,59 (м, 4H), 7,30 (т, 1H, J = 6,9 Гц), 7,02 (д, 1H, J = 7,9 Гц), 3,99 (с, 3H), 3,92 (т, 4H, J = 4,1 Гц), 3,17 (с, 7H).
12-58		417,4715		418	(ДМСО-d6) δ 10,44 (с, 1H), 8,74 (д, 1H, J = 2,2 Гц), 8,09 (д, 1H, J = 2,2 Гц), 7,70 (м, 2H), 7,69 (с, 1H), 7,64 - 7,59 (м, 3H), 7,010 (д, 1H, J = 8,9 Гц), 6,88 (д, 1H, J = 8,8 Гц), 3,87 (с, 3H), 3,75 (т, 4H, J = 4,1 Гц), 3,09 (т, 4H, J = 4,2 Гц).
12-59		441,4927	A	442	(MeOD) δ 3,14 (4H, т, J = 4,4 Гц), 3,87 (4H, т, J = 4,4 Гц), 4,01 (3H, с), 6,85 (1H, дд, J = 1,9, 8,5 Гц), 7,10 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,61 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,65 (1H, д, J = 1,3 Гц), 7,78 (1H, дд, J = 1,9, 8,5 Гц), 7,80 (1H, с), 7,85 (1H, с), 7,88 (1H, д, J = 1,9 Гц), 8,22 (1H, с), 8,91 (1H, с).
12-60		479,5585	A	480	(MeOD) δ 3,09 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,16 (3H, с), 3,85 (4H, т, J = 4,7 Гц), 3,94 (3H, с), 7,02 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,49 (1H, д, J = 0,6 Гц), 7,60 (1H, д, J = 1,6 Гц), 7,67 (2H, м), 7,72 (2H, м), 8,12 (1H, д, J = 0,6 Гц), 8,16 (1H, м), 8,72 (1H, т, J = 1,9 Гц).
12-61		390,4049	Б	391	

(Приклад 13)



Розчин 5-хлор-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (0,26ммоль) і тіофенолу (0,52ммоль) у ДМСО перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Реакційну суміш нейтралізували насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>, розбавляли водою і екстрагували CHCl<sub>3</sub>. Органічні екстракти промивали розсолем і сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Одержаний продукт, 5-фенілсульфеніл-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідин концентрували і очищали за допомогою колоночної хроматографії.

Молекулярна маса: 363,4414

Масспектрометрія: 364

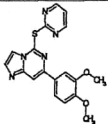
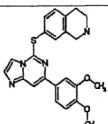
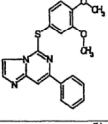
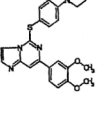
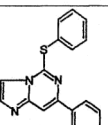
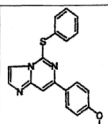
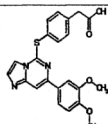
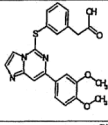
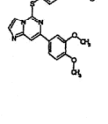
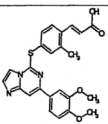
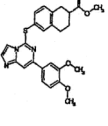
Клас активності: А

З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 13, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 11.

Таблиця 11

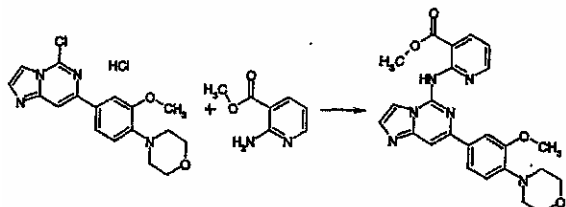
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
13-1		391,4956	A		
13-2		393,4679	A		
13-3		378,4561	A		
13-4		378,4561	A		
13-5		432,3315	B		
13-6		442,3374	A		
13-7		393,4679	A		
13-8		453,5209	A	454	(DMSO-d6) $\delta$ 3,63 (с, 3H), 3,76 (с, 3H), 3,77 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 6,95 (д, 1H, J = 8,53 Гц), 7,14 (с, 2H), 7,41 (д, 2H, J = 1,99 Гц), 7,57 (дд, 1H), 7,75 (д, 1H, J = 1,40 Гц), 7,97 (д, 2H, J = 8,02 Гц).
13-9		391,4956	B		(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 2,48 (с, 6H), 3,65 (с, 3H), 3,88 (с, 3H), 6,84 (д, 1H, J = 8,464 Гц), 7,21 - 7,37 (м, 5H), 7,65 - 7,71 (м, 3H).
13-10		432,3315	B		(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 3,73 (с, 3H), 3,89 (с, 3H), 6,85 (д, 1H, J = 8,45 Гц), 7,24 (д, 1H, J = 2,09 Гц), 7,32 - 7,35 (м, 1H), 7,38 - 7,44 (м, 1H), 7,54 - 7,57 (м, 2H), 7,65 - 7,67 (м, 2H), 7,72 (д, 1H, J = 1,43 Гц).
13-11		420,5153	A	421	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 3,60 (3H, с), 3,92 (3H, с), 6,92 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,45 - 7,58 (4H, м), 7,64 (1H, с), 7,76 (2H, д, J = 12,6 Гц), 7,89 (1H, д, J = 7,3 Гц), 8,12 (2H, д, J = 7,3 Гц).
13-12		367,4325	A	368	(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ 3,78 (3H, с), 3,85 (3H, с), 3,91 (3H, с), 6,88 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,25 (1H, с), 7,35 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,61 (1H, с), 7,68 (1H, с), 7,71 (1H, с).



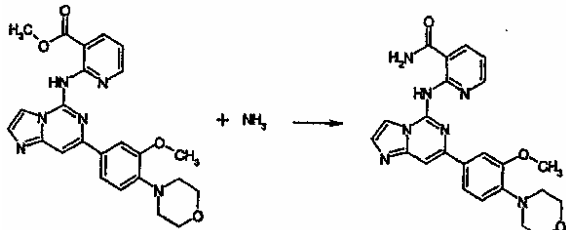
13-13		365,4166	A	366	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,94 (3H, c), 3,98 (3H, c), 6,97 (1H, д, J = 8,9 Гц), 7,10 (1H, т, J = 4,9 Гц), 7,58 (1H, c), 7,62 - 7,66 (2H, м), 7,96 (1H, c), 8,50 (1H, д, J = 4,9 Гц).
13-14		418,5214	A	419	(DMCO-d6) δ 2,58 (1H, ш c), 2,75 (2H, т, J = 5,3 Гц), 2,98 (2H, т, J = 5,3 Гц), 3,61 (3H, c), 3,78 (3H, c), 3,89 (2H, c), 6,95 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,29 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,34 (1H, c), 7,45 (1H, c), 7,51 (1H, д, J = 7,9 Гц), 7,56 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,96 (2H, д, J = 6,3 Гц).
13-15		363,4414		364	(DMCO-d6) δ 3,78 (3H, c), 3,87 (3H, c), 7,16 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,32 - 7,40 (5H, м), 7,75 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,89 - 7,92 (2H, м), 7,99 - 8,03 (2H, м).
13-16		461,5902	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,37 (3H, c), 2,58 (4H, т, J = 5,1 Гц), 3,31 (4H, т, J = 5,0 Гц), 3,70 (3H, c), 3,89 (3H, c), 6,85 (1H, д, J = 8,5 Гц), 6,98 (2H, д, J = 8,9 Гц), 7,35 - 7,42 (2H, м), 7,55 - 7,67 (5H, м).
13-17		303,3884		304	(DMCO-d6) δ 7,35 - 7,37 (3H, м), 7,59 - 7,65 (3H, м), 7,79 - 7,85 (5H, м), 8,06 (2H, c).
13-18		333,4149		334	(DMCO-d6) δ 3,77 (3H, c), 6,89 (2H, д, J = 8,9 Гц), 7,58 - 7,64 (3H, м), 7,74 - 7,80 (5H, м), 7,95 (2H, д, J = 12,3 Гц).
13-19		421,4751	В - Г		(DMCO-d6) δ 3,51 (3H, c), 3,54 (2H, c), 3,73 (3H, c), 6,82 (1H, c), 6,89 (2H, c), 7,12 - 7,23 (4H, м), 7,55 (1H, д, J = 1 Гц), 8,19 (1H, д, J = 1 Гц), 12,28 (1H, c).
13-20		421,4784	A	422	
13-21		449,5287	В		(DMCO-d6) δ 1,72 - 1,86 (2H, м), 2,14 - 2,27 (2H, м), 2,56 - 2,62 (2H, м), 3,53 (3H, c), 3,73 (3H, c), 6,82 - 6,90 (3H, м), 7,11 (2H, д, J = 8 Гц), 7,18 (2H, д, J = 8 Гц), 7,55 (1H, c), 8,19 (1H, c), 12,01 (1H, c), 13,43 (1H, c).
13-22		447,5167	A	448	
13-23		475,5709	Б	476	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,83 (1H, м), 2,22 - 2,27 (1H, м), 2,70 - 2,99 (3H, м), 3,07 (2H, д, J = 7,7 Гц), 3,74 (3H, c), 3,75 (3H, c), 3,90 (3H, c), 6,87 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,34 (1H, c, J = 2,0 Гц), 7,36 - 7,51 (3H, м), 7,60 (1H, c), 7,67

13-24		421,4751	A	422	(1H, c), 7,68 (1H, c). (DMCO-d6) δ 2,64 (2H, т, J = 7,5 Гц), 2,96 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,80 (3H, c), 6,91 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,24 (1H, дд, J = 2,2, 8,5 Гц), 7,29 (1H, д, J = 2,2 Гц), 7,47 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,67 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,83 (1H, c), 7,89 (1H, д, J = 1,6 Гц).
13-25		463,5119	A	464	(CDCl3) δ 2,36 (3H, c), 2,82 (2H, т, J = 7,0 Гц), 3,10 (2H, т, J = 7,0 Гц), 3,80 (3H, c), 6,72 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,22 - 7,28 (3H, м), 7,45 (3H, м), 7,62 (3H, м).
13-26		511,5995	A	512	(CDCl3) δ 2,76 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,06 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,78 (3H, c), 5,16 (2H, c), 6,83 (1H, д, J = 8,5 Гц), 6,90 - 7,45 (9H, м), 7,53 (2H, д, J = 2,0 Гц), 7,64 - 7,68 (3H, м).
13-27		421,4751	A	422	(CDCl3) δ 2,77 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,06 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,78 (3H, c), 6,86 (1H, д, J = 8,0 Гц), 7,15 - 7,32 (3H, м), 7,39 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,53 (2H, д), 7,68 (3H, м).
13-28		534,634	A		(DMCO-d6) δ 2,62 (2H, т, J = 7,5 Гц), 2,92 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,15 - 3,55 (6H, м), 3,66 (3H, c), 3,77 (2H, ш т), 3,97 (2H, ш т), 4,41 (2H, т, J = 4,7 Гц), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,41 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,47 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,54 (1H, дд).
13-29		354,393	A		(DMCO-d6) δ 3,74 (3H, c), 3,79 (3H, c), 6,97 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,06 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,36 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,40 (1H, c), 7,41 - 7,44 (1H, м), 7,51 (1H, д, J = 1,9 Гц), 7,80 (1H, c), 8,06 (1H, c).

(Приклад 14)



До суспензії 5-хлор-7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (2,0г, 5,80ммоль) у ДМФА при 0°С в атмосфері Аг додавали Na (60% у мінеральній олії, 197мг, 4,93ммоль). Через 10хв. додавали метиловий естер 2-амінонікотинової кислоти (1,06г, 6,96ммоль), а потім ще одну порцію Na (60% у мінеральній олії, 197мг, 4,93ммоль). Потім реакційну суміш перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Після припинення реакції за допомогою 0,3мл оцтової кислоти реакційну суміш виливали у воду. Органічний шар екстрагували CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> і об'єднані органічні шари сушили над MgSO<sub>4</sub>. Після концентрування у вакуумі суміш, що містить метиловий естер 2-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]нікотинової кислоти, використовували на наступній стадії без додаткового очищення.



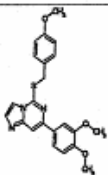
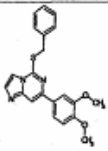
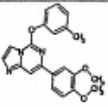
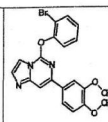
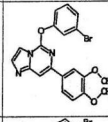
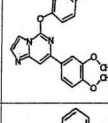
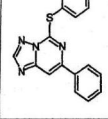
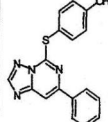
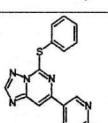
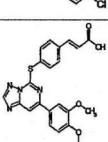
Суміш зазначеного вище метилового естеру в насиченому аміаком EtOH (20мл) перемішували протягом 3 діб. Тверду речовину, що утворилася, збирали фільтруванням і елюювали MeOH. Висушували у вакуумній сушильній шафі одержуючи 2-[7-(3-метокси-4-морфолін-4-ілфеніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-іламіно]нікотинамід у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (780мг, 40%).

Клас активності: А

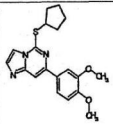
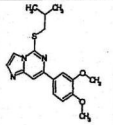
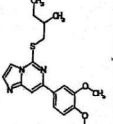
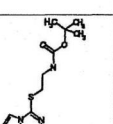
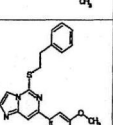
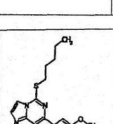
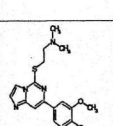
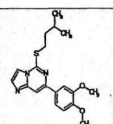
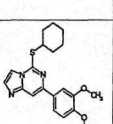
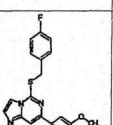
З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка

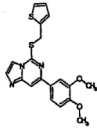
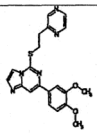
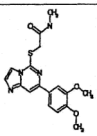
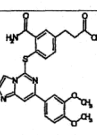
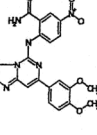
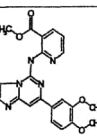
описана в Прикладі 14, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 12.

Таблиця 12

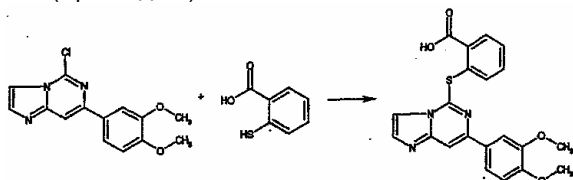
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
14-1		407,485	Б		(ДМСО-d6) δ 3,72 (3H, c), 3,83 (3H, c), 3,86 (3H, c), 4,80 (2H, c), 6,89 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,47 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,69 (1H, c), 7,81 (1H, c), 7,84 (1H, дд, J = 2,0 Гц, 8,4 Гц), 8,01 (1H, c).
14-2		377,4685	А		(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,84 (3H, c), 4,85 (2H, c), 7,08 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,26 - 7,37 (3H, м), 7,56 (2H, д, J = 8,4 Гц), 7,71 (1H, c), 7,78 (1H, c), 7,78 - 7,86 (2H, м), 8,01 (1H, c).
14-3		361,4039	Б		
14-4		426,2728	Б		
14-5		426,2728	Б		
14-6		426,2728	Б		
14-7		304,376	В	305	(CDCl3) δ 7,30 - 7,40 (3H, м), 7,70 - 7,60 (4H, м), 7,65 - 7,81 (5H, м), 8,43 (1H, c).
14-8		320,3754	В	321	(ДМСО-d6) δ 6,98 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,36 - 7,43 (3H, м), 7,58 (2H, д, J = 8,6 Гц), 7,90 - 7,93 (2H, м), 8,23 (1H, c), 8,70 (1H, c).
14-9		339,8086	В - Г	340	
14-10		434,4771	А	435	(ДМСО-d6) δ 3,53 (3H, c), 3,78 (3H, c), 6,70 (1H, д, J = 16,0 Гц), 6,97 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,31 (1H, д, J = 2,0 Гц), 7,60 - 7,95 (6H, м), 8,32 (1H, c), 8,68

14-11		437,4807	A	438	(1H, c), 12,53 (1H, ш). (CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,63 (3H, c), 3,79 (3H, c), 3,89 (2H, c), 6,74 (2H, д, J = 8,7 Гц), 6,98 (1H, д, J = 8,5 Гц), 8,16 (1H, c), 8,64 (1H, c), 12,66 (1H, ш).
14-12		420,4285	Б	421	(ДМСО-d6) δ 2,59 (2H, т, J = 7,5 Гц), 2,91 (2H, т, J = 7,5 Гц), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,00 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,14 (1H, c), 7,47 - 7,59 (м), 8,40 (1H, c), 8,63 (1H, c), 12,3 (1H, ш).
14-13		445,4669	Б	446	(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, c), 3,83 (3H, c), 4,94 (2H, c), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,54 - 7,65 (2H, м), 7,70 (1H, c), 7,75 (1H, д, J = 2,1 Гц), 7,81 (1H, д, J = 2,1 Гц), 8,5 Гц), 7,85 (2H, м), 7,96 (1H, c), 8,01 (1H, c).
14-14		387,4609	Б	388	(ДМСО-d6) δ 1,06 (3H, т, J = 7,1 Гц), 1,75 (3H, д, J = 7,3 Гц), 3,83 (3H, c), 3,91 (3H, c), 4,05 - 4,15 (2H, м), 4,84 (1H, к, J = 7,3 Гц), 7,06 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,71 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,76 - 7,79 (2H, м), 7,86 (1H, c), 8,02 (1H, c).
14-15		411,9135	Б	412	(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,84 (3H, c), 4,85 (2H, c), 7,41 (2H, д, J = 8,4 Гц), 7,58 (2H, д, J = 8,4 Гц), 7,75 (2H, c), 7,81 - 7,88 (2H, м), 8,03 (1H, c).
14-16		369,3681	A	370	(ДМСО-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 4,67 (2H, к, J = 10,2 Гц), 7,09 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,76 - 7,82 (3H, м), 7,98 (1H, c), 8,08 (1H, c).
14-17		329,4239	A	330	(ДМСО-d6) δ 1,08 (3H, т, J = 7,3 Гц), 1,91 (2H, г, J = 7,3 Гц), 3,50 (2H, т, J = 7,3 Гц), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,09 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,78 - 7,81 (3H, м), 7,99 (1H, c).
14-18		271,5052	Б - Г	372	(ДМСО-d6) δ 0,86 (3H, т, J = 6,9 Гц), 1,25 - 1,35 (4H, м), 1,44 - 1,52 (2H, м), 1,86 (2H, н, J = 7,3 Гц), 3,52 (2H, т, J = 7,3 Гц), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,07 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,77 - 7,82 (3H, м), 7,98 (1H, c).
14-19		414,574	Б	415	(ДМСО-d6) δ 0,96 (12H, д, J = 6,6 Гц), 2,87 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,04 - 3,08 (2H, м), 3,57 (2H, т, J = 7,1 Гц), 3,82 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,68 (1H, c), 7,74 (1H, c), 7,78 - 7,82 (2H, м), 7,96 (1H, c).
14-20		343,451	A	344	(ДМСО-d6) δ 1,08 (3H, т, J = 7,4 Гц), 1,57 (3H, д, J = 6,9 Гц), 1,86 - 1,95 (2H, м), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 4,22 - 4,25 (1H, м), 4,23 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,68 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,76 - 7,81 (3H, м), 7,99 (1H, c).

14-21		355,4621	A	356	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,72 - 1,82 (6H, м), 2,34 - 2,42 (2H, м), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 4,37 - 4,42 (1H, м), 7,09 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,68 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,77 - 7,82 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-22		343,451	A	344	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,09 (6H, д, J = 6,7 Гц), 2,12 - 2,20 (1H, м), 3,46 (2H, д, J = 6,7 Гц), 3,83 (3H, с), 3,89 (3H, с), 7,09 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,70 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,77 - 7,82 (2H, м), 7,84 (1H, с), 7,99 (1H, с).
14-23		357,4781	Б	358	(ДМСО-d6) $\delta$ 0,93 (3H, т, J = 7,4 Гц), 1,06 (3H, д, J = 6,7 Гц), 3,42 (1H, дд, J = 7,3 Гц), 13,2 Гц), 3,59 (1H, дд, J = 6,0 Гц), 13,2 Гц), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,08 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,69 (1H, с), 7,77 - 7,84 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-24		430,5298	Б	431	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,36 (9H, с), 3,47 (2H, ш к), 3,59 (2H, ш т), 3,82 (3H, с), 3,89 (3H, с), 7,06 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,14 (1H, ш т), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,76 - 7,85 (3H, м), 7,99 (1H, с).
14-25		391,4956	Б	392	(ДМСО-d6) $\delta$ 3,17 (2H, т, J = 7,9 Гц), 3,15 - 3,20 (8H, м), 7,08 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,20 - 7,36 (5H, м), 7,69 (1H, с), 7,78 (1H, д, J = 2,0 Гц), 7,82 (1H, с), 7,84 (1H, д, J = 2,0 Гц), 7,99 (1H, с).
14-26		357,4781	Б	358	(ДМСО-d6) $\delta$ 0,88 (3H, т, J = 7,2 Гц), 1,25 - 1,50 (4H, м), 1,87 (2H, п, J = 7,3 Гц), 3,52 (2H, т, J = 7,2 Гц), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,08 (1H, д, J = 8,3 Гц), 7,69 (1H, с), 7,77 - 7,82 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-27		358,4657	A	359	(ДМСО-d6) $\delta$ 2,75 (2H, т, J = 6,8 Гц), 3,68 (2H, т, J = 6,8 Гц), 3,82 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,69 (1H, с), 7,77 - 7,84 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-28		357,4781	Б	358	(ДМСО-d6) $\delta$ 0,97 (6H, д, J = 6,2 Гц), 1,73 - 1,80 (3H, м), 3,54 (2H, т, J = 7,4 Гц), 3,83 (3H, с), 3,88 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,69 (1H, д, J = 1,4 Гц), 7,76 - 7,83 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-29		369,4892	A	370	(ДМСО-d6) $\delta$ 1,47 - 1,98 (8H, м), 2,23 - 2,28 (2H, м), 3,83 (3H, с), 3,89 (3H, с), 4,21 - 4,25 (1H, м), 7,09 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,68 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,77 - 7,80 (3H, м), 7,98 (1H, с).
14-30		395,459	Б	396	(ДМСО-d6) $\delta$ 3,83 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,85 (2H, с), 7,08 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,14 - 7,20 (2H, м), 7,57 - 7,62 (2H, м), 7,69 (1H, с), 7,77 (1H, с), 7,85 (2H, д, J = 8,5 Гц), 8,02 (1H, с).

14-31		383,4943	A	384	(DMSO-d6) δ 3,83 (3H, c), 3,86 (3H, c), 6,93 - 6,96 (1H, m), 7,08 (1H, d, J = 8,5 Гц), 7,21 (1H, d, J = 3,4 Гц), 7,38 (1H, d, J = 5,2 Гц), 7,70 (1H, c), 7,82 - 7,90 (3H, m), 8,04 (1H, c).
14-32		393,4708	A	394	(DMSO-d6) δ 3,44 (2H, t, J = 7,1 Гц), 3,83 (6H, c), 3,96 (2H, t, J = 7,1 Гц), 7,05 (1H, d, J = 8,5 Гц), 7,68 (1H, c), 7,80 (2H, c), 7,85 (1H, dd, J = 2,1 Гц, 8,5 Гц), 7,99 (1H, c), 8,51 (1H, d, J = 2,5 Гц), 8,59 - 8,61 (1H, m), 8,64 (1H, d, J = 1,4 Гц).
14-33		358,422	A	359	(DMSO-d6) δ 2,63 (3H, d, J = 4,6 Гц), 3,82 (3H, c), 3,89 (3H, c), 4,23 (2H, c), 7,04 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,71 (1H, c), 7,47 (1H, d, J = 2,1 Гц), 7,79 (1H, dd, J = 2,1 Гц, 8,4 Гц), 7,89 (1H, c), 7,98 (1H, c), 8,23 (1H, ш к).
14-34		478,5268	A	479	
14-35		434,4102	Б		(CDCl3) δ 3,94 (3H, c), 3,97 (3H, c), 6,85 (1H, d, J = 2,8 Гц), 6,99 (2H, d, J = 4,7 Гц), 7,49 (1H, c), 7,65 (2H, c), 7,67 (2H, d, J = 4,8 Гц), 7,84 (2H, d, J = 2,8 Гц), 7,99 (1H, c), 8,02 (1H, c).
14-36		405,4167	В	406	

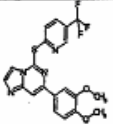
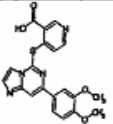
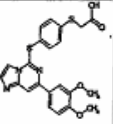
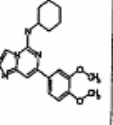
(Приклад 15)



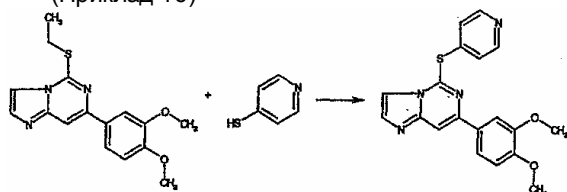
Суспензію 5-хлор-7-(3,4-диметоксифеніл)імідазо[1,2-с]піримідину (50мг, 0,17ммоль), 2-меркаптобензойної кислоти (53мг, 0,35ммоль) і Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (48мг, 0,35ммоль) у EtOH перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. До реакційної суміші додавали воду. Після нейтралізації 1Н розчином HCl проводили екстракцію за допомогою CHCl<sub>3</sub>. Шар, що містить CHCl<sub>3</sub>, промивали водою, а потім сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Потім органічний шар концентрували і одержували неочищений продукт. Одержану 2-(7-феніл)імідазо[1,2-с]піримідин-5-ілсульфаніл)бензойну кислоту очищали шляхом перекристалізації з MeOH (40мг, 57%).

З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 15, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 13.

Таблиця 13

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
15-1		432,4274	A	433	
15-2		408,4389	A	409	
15-3		453,5424	A	454	
15-4		352,4399	B	353	(CD <sub>3</sub> OD) δ 0,85 - 2,30 (1H, м), 3,88 (3H, с), 3,92 (3H, с), 7,03 (1H, д, J = 8,4 Гц), 7,21 (1H, с), 7,45 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,65 - 7,75 (1H, м), 7,77 (1H, с), 7,84 (1H, с).

(Приклад 16)



7-(3,4-Диметоксифеніл)-5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин (335мг, 1,06ммоль) розчиняли у трифтороцтовій кислоті (ТФО, 5мл). Через 5хв. ТФО випарювали. Залишок розчиняли у 10мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Розчин охолоджували до 0°C і додавали м-хлорпероксибензойну кислоту (70%, 524мг, 2,12ммоль). Реакційній суміші давали нагрітися до кімнатної температури і 5г перемішували. Додавали діізопропіламін (598мг, 4,63ммоль) і тіол (254мг, 2,628ммоль) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. До реакційної суміші додавали воду і за допомогою СНСІ<sub>3</sub> проводили екстракцію. Органічний шар промивали розсолем, насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>, розсолем і сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Потім органічний шар концентрували і одержували неочищений 7-(3,4-диметоксифеніл)-5-(піридин-4-ілсульфаніл)імідазо[1,2-с]піримідин, який очищали за допомогою колоночної хроматографії (160мг, 41%).

Молекулярна маса: 364,429

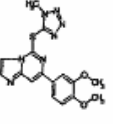
Масспектрометрія: 365

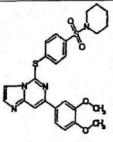
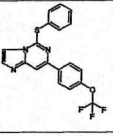
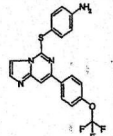
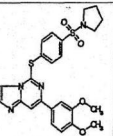
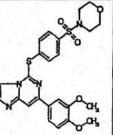
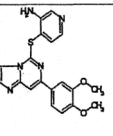
Клас активності: A

<sup>1</sup>H ЯМР: (ДМСО d-6) δ 3,67 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 6,97 (д, 1H, J=8,52Гц), 7,38 (д, 1H, J=2,06Гц), 7,54 (дд, 1H), 7,76 (д, 1H, J=1,45Гц), 7,80-7,83 (м, 2H), 8,00 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 8,74-8,76 (м, 2H).

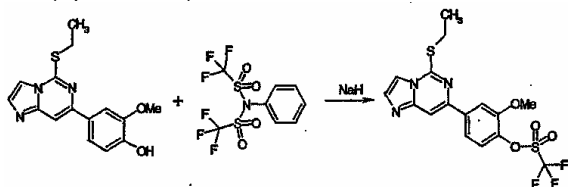
З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 16, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 14.

Таблиця 14

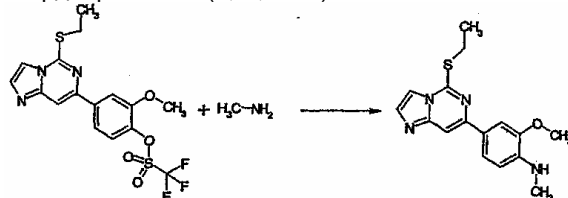
Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
16-1		369,4077	A		(ДМСО-d6) δ 3,75 (с, 3H), 3,79 (с, 3H), 4,16 (с, 3H), 6,88 (д, 1H, J = 9,00 Гц), 7,15 (д, 1H, J = 2,00 Гц), 7,38 (дд, 1H), 7,81 (д, 1H, J = 1,45 Гц), 8,18 (с, 1H), 8,18 (д, 1H, J = 0,69 Гц).

16-2		510,6383	A		(ДМСО-d6) δ 1,38 - 1,44 (м, 2H), 1,56 - 1,65 (м, 4H), 2,95 - 2,98 (м, 4H), 3,66 (с, 3H), 3,76 (с, 3H), 6,89 (д, 1H, J = 8,55 Гц), 7,36 (д, 1H, J = 1,98 Гц), 7,48 (дд, 1H), 7,77 (д, 1H, J = 1,47 Гц), 7,91 (д, 2H, J = 8,42 Гц), 8,02 - 8,09 (м, 4H).
16-3		387,3862		388	(ДМСО-d6) δ 7,34 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,57 - 7,64 (3H, м), 7,78 - 7,81 (3H, м), 7,94 - 7,97 (2H, м), 8,04 (1H, с), 8,12 (1H, с).
16-4		402,4008		403	(ДМСО-d6) δ 5,70 (2H, с), 6,73 (2H, д, J = 8,5 Гц), 7,33 - 7,38 (4H, м), 7,77 (1H, с), 7,97 - 8,06 (4H, м).
16-5		496,6113	A	497	(ДМСО-d6) δ (м, м, 3,65 (с, 3H), 3,77 (с, 3H), 6,90 (д, 1H, J = 8,52 Гц), 7,35 (д, 1H, J = 1,88 Гц), 7,49 (дд, 1H, ), 7,77 (д, 1H, J = 1,29 Гц), 7,97 - 8,08 (м, 6H).
16-6		512,6107	HB	513	(ДМСО-d6) δ 0,95 - 3,00 (м), 3,69 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 6,92 (д, 1H, J = 8,56 Гц), 7,36 (дд, 1H), 7,42 (д, 1H, J = 1,95 Гц), 7,77 (д, 1H, J = 1,38 Гц), 7,93 (д, 2H, J = 8,45 Гц), 8,03 - 8,11 (м, 4H).
16-7		379,4437	A	380	(ДМСО-d6) δ 3,64 (с, 3H), 3,77 (с, 3H), 5,94 (ш, 2H), 6,94 (д, 1H, J = 8,51 Гц), 7,38 - 7,40 (м, 2H), 7,52 (дд, 1H), 7,73 (д, 1H, J = 1,42 Гц), 7,82 (д, 1H, J = 4,94 Гц), 7,96 (д, 2H, J = 2,18 Гц), 8,24 (с, 1H).

(Приклад 17)

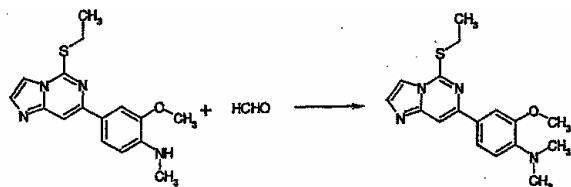


До розчину 4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифенолу (7,5г, 18,1ммоль) у 15мл ТГФ при 0°С додавали Na (2,3г, 56,6ммоль). Через 15хв. при 0°С додавали N-фенілтрифторметансульфонамід (10,2г, 28,6ммоль). Реакційну суміш 1г перемішували при 0°С, а потім нагрівали до кімнатної температури. Через 1г реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок очищали за допомогою колоночної хроматографії і одержували трифторметансульфофосфат у вигляді жовтуватої твердої речовини (6,3г, 80%).



Суміш вихідної трифторметансульфофосфат (100мг, 0,23ммоль), ди-трет-бутил-2-бифенілфосфіну (17мг, 0,06ммоль), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (трис-дифенілдіацетон дипаладій (0)) (21мг, 0,02ммоль) і карбонату цезію (113мг, 0,35ммоль) у запаяній трубці дегазували при енергійному перемішуванні і судину заповнювали Ag. Після додавання діоксану (5мл) і відповідного аміну (50мг, 1,62ммоль) суміш протягом 1 доби нагрівали при 130-135°С. Охолоджували до кімнатної температури, суміш розбавляли 30мл CHCl<sub>3</sub> і фільтрували через шар целіту. Фільтрат концентрували і залишок очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії і одержували [4-(5-етилсульфанілімідазо[1,2-с]піримідин-7-іл)-2-метоксифеніл]метиламін (49мг, 68%).





До розчину вторинного аміну (45мг, 0,14ммоль), формальдегіду (37% водний розчин, 30мг, 1,00ммоль) і  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (15мг, 0,24ммоль) у 5мл MeOH додавали 0,8мл 1Н розчину  $\text{HCl}$ . Після перемішування при кімнатній температурі протягом ночі реакцію зупиняли додаючи 0,5мл 1Н розчину  $\text{NaOH}$ . Після випарювання залишок очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії і одержували третинний амін (31мг, 66%).

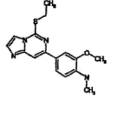
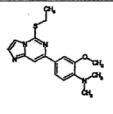
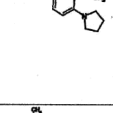
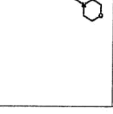
З використанням кожного з проміжних продуктів I або II і відповідно до методики, аналогічно тій, яка описана в Прикладі 17, одержували наступні сполуки, представлені в приведеній нижче таблиці 15.

Таблиця 15

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
17-1		399,5601	Б		$(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ 7,62 (с, 2H), 7,45 (с, 1H), 7,44 (дд, 1H, $J = 8,7, 2,3$ Гц), 7,30 (д, 1H, $J = 2,3$ Гц), 6,86 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 3,91 (с, 3H), 3,50 (к, 2H, $J = 7,4$ Гц), 3,29 (т, 2H, $J = 6,4$ Гц), 2,80 (т, 1H, $J = 7,3$ Гц), 2,62 (с, 6H), 1,82 (м, 4H), 1,57 (т, 3H, $J = 7,3$ Гц).
17-2		314,4112	Б		$(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ 7,66 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,43 (дд, 1H, $J = 8,3, 2,3$ Гц), 7,34 (д, 1H, $J = 2,3$ Гц), 6,85 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 3,91 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, $J = 7,3$ Гц), 2,96 (с, 3H), 1,5 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц).
17-3		425,5543	А		$(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ 7,71 - 7,52 (м, 3H), 7,43 (с, 1H), 7,36 (дд, 1H, $J = 3,8$ Гц), 6,85 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 3,93 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, $J = 7,4$ Гц), 3,41 (м, 4H), 3,25 (т, 2H, $J = 6,8$ Гц), 2,41 (т, 2H, $J = 8,1$ Гц), 2,03 (т, 2H, $J = 7,7$ Гц), 1,88 (п, 2H, $J = 7,3$ Гц), 1,60 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц).
17-4		440,6128	А		$(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ 7,67 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 7,56 (с, 2H), 7,45 (с, 1H), 7,23 (м, 1H), 6,67 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 3,97 (с, 3H), 3,52 (к, 2H, $J = 7,3$ Гц), 3,27 (т, 2H, $J = 6,4$ Гц), 2,54 (м, 6H), 2,35 (с, 3H), 1,88 (м, 2H), 1,59 (т, 3H).

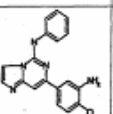
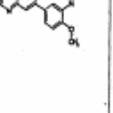
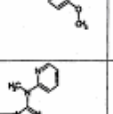
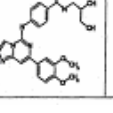

17-5		399,5601	Б	3H, J = 7,4 Гц). (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,75 (д, 1H, J = 2,3 Гц), 7,71 (ад, 1H, J = 8,3, 2,3 Гц), 7,63 (с, 2H), 7,46 (с, 1H), 6,96 (д, 1H, J = 8,7 Гц), 3,93 (с, 3H), 3,65 (н, 1H, J = 6,8 Гц), 3,51 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 3,18 (τ, 2H, J = 6,8 Гц), 2,85 (с, 3H), 2,72 (с, 6H), 2,14 (м, 2H), 1,58 (τ, 3H, J = 7,3 Гц).
17-6		385,5333	А	
17-7		371,5065	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,67 (ад, 1H, J = 8,3, 1,9 Гц), 7,57 (д, 1H, J = 2,6 Гц), 7,55 (с, 2H), 7,44 (с, 1H), 6,67 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 3,96 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, J = 7,5 Гц), 3,30 (τ, 2H, J = 6,4 Гц), 2,64 (τ, 2H, J = 6,4 Гц), 2,31 (с, 6H), 1,58 (τ, 3H, J = 7,4 Гц).
17-8		371,5065	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,63 (с, 2H), 7,46 (с, 1H), 7,43 (д, 1H, J = 8,0 Гц), 7,33 (с, 1H), 6,86 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 3,91 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, J = 7,2 Гц), 3,29 (τ, 2H, J = 6,1 Гц), 2,65 (τ, 2H, J = 6,3 Гц), 2,29 (с, 6H), 1,58 (τ, 3H, J = 7,4 Гц).
17-9		390,5088	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,56 - 7,27 (м, 10 Гц), 6,65 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 4,46 (ш с, 2H), 3,97 (с, 3H), 3,50 (к, 2H, J = 7,4 Гц), 1,57 (τ, 3H, J = 7,4 Гц).

17-10		358,4638	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,65 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 7,60 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,44 (с, 1H), 6,68 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 4,76 (ш с, 2H), 3,95 (с, 3H), 3,67 (τ, 2H, J = 5,3 Гц), 3,51 (к, 2H, J = 7,2 Гц), 3,42 (с, 3H), 3,39 (τ, 3H, J = 4,9 Гц), 1,58 (τ, 3H, J = 7,1 Гц).
17-11		408,5276	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,63 (с, 2H), 7,46 (с, 1H), 7,43 (д, 1H, J = 8,0 Гц), 7,33 (с, 1H), 6,86 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 3,91 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, J = 7,2 Гц), 3,29 (τ, 2H, J = 6,1 Гц), 2,65 (τ, 2H, J = 6,3 Гц), 2,29 (с, 6H), 1,58 (τ, 3H, J = 7,4 Гц).
17-12		427,5701	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,63 (ад, 1H, J = 8,3, 1,9 Гц), 7,59 (с, 1H), 7,56 (с, 2H), 7,44 (с, 1H), 6,66 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 5,41 (ш с, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,78 (м, 4H), 3,50 (к, 2H, J = 7,2 Гц), 3,29 (ш с, 2H), 2,52 (м, 4H), 1,87 (н, 2H, J = 6,4 Гц), 1,58 (τ, 3H, J = 7,3 Гц).
17-13		385,5333	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,69 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 7,60 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,53 (с, 1H), 7,43 (с, 1H), 6,67 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 3,94 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 3,27 (τ, 2H, J = 6,9 Гц), 2,42 (τ, 2H, J = 7,0 Гц), 2,27 (с, 6H), 1,85 (н, 2H, J = 6,8 Гц), 1,58 (τ, 3H, J = 7,3 Гц).

17-14		314,4112	Б	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,68 (дд, 1H, J = 8,2, 1,9 Гц), 7,59 (д, 1H, J = 1,6 Гц), 7,58 (с, 1H), 7,54 (д, 1H, J = 1,9 Гц), 7,43 (с, 1H), 6,65 (д, 1H, J = 8,2 Гц), 3,94 (с, 3H), 3,50 (к, 2H, J = 7,4 Гц), 2,93 (с, 3H), 1,58 (т, 3H, J = 7,4 Гц).
17-15		328,438	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,65 (с, 2H), 7,63 (с, 2H), 7,47 (с, 1H), 7,01 (д, 1H, J = 8,6 Гц), 3,99 (с, 3H), 3,51 (к, 2H, J = 7,3 Гц), 2,87 (с, 3H), 1,59 (т, 3H, J = 7,3 Гц).
17-16		415,4945	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,64 (с, 1H), 7,61 (с, 2H), 7,59 (с, 1H), 7,55 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 7,42 (с, 2H), 6,95 (д, 2H, J = 9,1 Гц), 6,75 (д, 1H, J = 8,3 Гц), 3,88 (с, 3H), 3,84 (с, 3H), 3,40 (т, 4H, J = 6,4 Гц), 1,94 (м, 4H).
17-17		441,5969	А	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,65 (с, 2H), 7,63 (с, 2H), 7,47 (с, 1H), 7,00 (д, 1H, J = 14,4 Гц), 3,96 (с, 3H), 3,70 (т, 4H, J = 7,9 Гц), 3,51 (к, 2H, J = 12,1 Гц), 3,21 (т, 2H, J = 12,6 Гц), 2,87 (с, 3H), 2,44 - 2,36 (м, 6H), 1,77 (м, 2H), 1,59 (т, 3H, J = 12,3 Гц).

Сполуки, приведені нижче в таблиці 16, синтезують відповідно до описаних вище методик у поєднанні з відомими стандартними методиками хімічного синтезу. У таблиці зазначені класи активності, визначені вище у відповідності зі значеннями IC<sub>50</sub>.

Таблиця 16

Приклад №	Структура молекули	Молекулярна маса	Клас активності	МС	ЯМР
1		331,3802	Б		(CD <sub>3</sub> OD) δ 3,90 (3H, с), 6,82 (1H, д, J = 9,1 Гц), 7,11 - 7,19 (1H, м), 7,32 (1H, с), 7,39 - 7,51 (4H, м), 7,54 (1H, с), 7,86 (2H, д, J = 8,7 Гц), 8,06 (1H, с).
2		431,4549	А		(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2,52 - 2,62 (2H, м), 2,65 - 2,76 (2H, м), 3,90 (3H, с), 7,10 - 7,19 (2H, м), 7,42 - 7,52 (3H, м), 7,61 (1H, с), 7,79 - 7,87 (1H, м), 8,01 (2H, д, J = 7,9 Гц), 8,32 (1H, с), 8,91 (1H, с), 9,21 (1H, с), 9,47 (1H, с).
3		373,4179	А		(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2,14 (3H, с), 3,89 (3H, с), 7,08 - 7,19 (2H, м), 7,41 - 7,52 (3H, м), 7,61 (1H, с), 7,78 - 7,88 (1H, м), 7,96 - 8,05 (2H, м), 8,31 (1H, с), 8,82 (1H, с), 9,16 (1H, с), 9,47 (1H, с).
4		361,4067	В	362	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,82 (3H, с), 3,95 (3H, с), 3,99 (3H, с), 6,70 - 6,77 (2H, м), 6,96 - 7,02 (2H, м), 7,46 (1H, д, J = 1,1 Гц), 7,60 - 7,71 (4H, м), 8,32 (1H, д, J = 3, 0 Гц).
5		463,4974	А	484	

6		447,498	A	448	
7		447,498	A	448	
8		523,5967	A	524	
9		372,3867	10000	373	
10		416,4402	B		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,24 (3H, c), 2,36 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,07 (1H, d, J = 8,6 Гц), 7,34 - 7,45 (6H, м), 7,63 (1H, d, J = 1,2 Гц), 7,75 (1H, d, J = 2,2 Гц), 7,81 (1H, c), 7,89 (1H, dd, J = 2,2, 8,6 Гц).
11		404,432	A	405	
12		503,6092	A	504	

13		432,4861	A	433	
14		349,352	10000	350	
15		417,4715	B	418	
16		374,4026	Б	374	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 3,97 (3H, c), 4,02 (3H, c), 7,04 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,17 (1H, d, J = 1 Гц), 7,40 (1H, dd, J = 1 Гц, 8,4 Гц), 7,46 - 7,60 (5H, м), 8,11 (1H, c), 8,39 (1H, d, J = 8,4 Гц).
17		499,0259	A	463	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,68 (2H, т, J = 7,3 Гц), 2,84 (3H, c), 2,91 (2H, т, J = 7,3 Гц), 2,97 (3H, c), 3,62 (3H, c), 3,80 (3H, c), 7,02 (1H, d, J = 8,5 Гц), 7,34 (1H, d, J = 1,9 Гц), 7,52 (2H, d, J = 8,2 Гц), 7,61 (1H, dd, J = 1,9 Гц, 8,5 Гц), 7,72 (2H, d, J = 8,2 Гц), 8,11 (1H, c), 8,17 (1H, d, J = 8,2 Гц).
18		541,0735	A	505	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,70 (2H, т, J = 7,2 Гц), 2,93 (2H, т, J = 7,2 Гц), 3,44 (4H, т, J = 5,1 Гц), 3,53 (4H, т, J = 5,1 Гц), 3,62 (3H, c), 3,79 (3H, c), 6,99 (1H, d, J = 8,6 Гц), 7,34 (1H, d, J = 1,8 Гц), 7,48 - 7,61 (3H, м), 7,72 (2H, d, J = 8,1 Гц), 8,03 (1H, d, J = 8,1 Гц).

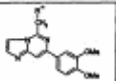

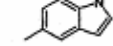

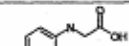



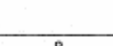

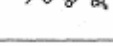

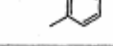


					c), 8,07 (1H, c), 8,22 (1H, c).
19		461,5438	A	462	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,92 - 2,04 (1H, m), 2,25 - 2,31 (1H, m), 2,82 - 3,02 (3H, m), 3,11 (2H, d, J = 7,8 Гц), 3,75 (3H, c), 3,90 (3H, c), 6,86 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,32 (1H, d, J = 2,1 Гц), 7,38 (1H, dd, J = 2,0 Гц, 8,4 Гц), 7,47 - 7,52 (2H, m), 7,59 (1H, c), 7,64 (1H, c), 7,68 (1H, c).
20		434,5206	A	435	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,58 (2H, t, J = 7,7 Гц), 3,06 (2H, t, J = 7,7 Гц), 3,75 (3H, c), 3,90 (3H, c), 5,28 - 5,36 (2H, ш c), 6,87 (1H, d, J = 8,5 Гц), 7,31 (1H, d, J = 2,0 Гц), 7,36 - 7,41 (3H, m), 7,61 (1H, c), 7,65 (1H, d, J = 1,8 Гц), 7,69 (1H, c).
21		448,5479	A	449	(CDCl <sub>3</sub> ) δ 2,50 (2H, t, J = 7,9 Гц), 2,78 (3H, d, J = 4,8 Гц), 3,05 (2H, t, J = 7,9 Гц), 3,75 (3H, c), 3,90 (3H, c), 5,39 - 5,40 (1H, ш c) 6,87 (1H, d, J = 8,5 Гц), 7,29 (1H, d, J = 2,0 Гц), 7,34 - 7,39 (3H, m), 7,59 - 7,67 (5H, m).
22		389,4131	Б		(DMCO-d6) δ 3,79 (3H, c), 3,84 (3H, c), 7,13 (1H, d, J = 7,5 Гц), 7,39 (1H, t, J = 7,5 Гц), 7,61 - 7,90 (1H, m), 8,43 (1H, c), 10,56 (1H, c), 11,74 (1H, c).
23		487,5849	A		(DMCO-d6) δ 2,63 (2H, t, J = 6,4 Гц), 2,93 (2H, t, J = 7,2 Гц), 3,26 - 3,33 (4H, m), 3,63 (3H, c), 3,77 (3H, c), 6,95 (1H, d, J = 8,7 Гц), 7,35 (1H, d, J = 1,9 Гц), 7,45 (2H, d, J = 8,3 Гц), 7,51 (1H, dd, J = 1,9 Гц, 8,7 Гц), 7,70 (2H, d, J =

					8,3 Гц), 7,74 (1H, d, J = 1,5 Гц), 7,96 (1H, d).
24		459,5335	A		(DMCO-d6) δ 3,16 (2H, t, J = 6,8 Гц), 3,27 (2H, t, J = 6,8 Гц), 3,64 (3H, c), 3,78 (3H, c), 6,95 (1H, d, J = 8,3 Гц), 7,36 (1H, d, J = 1,9 Гц), 7,45 - 7,49 (3H, m), 7,70 (1H, c), 7,73 - 7,74 (2H, m), 7,96 (1H, c), 7,98 (1H, c).
25		444,4357	A	331	(DMCO-d6) δ 3,40 (2H, ш κ), 3,76 (2H, t, J = 6,6 Гц), 3,84 (3H, c), 3,90 (3H, c), 7,06 (1H, d, J = 8,4 Гц), 7,72 (1H, d, J = 2,0 Гц), 7,79 (1H, c), 7,83 (1H, dd, J = 2,0 Гц, 8,4 Гц), 7,91 (1H, c), 7,99 (2H, ш c), 8,07 (1H, c).
26		345,3796	Б	346	(DMCO-d6) δ 1,59 (3H, c), 3,81 (3H, c), 3,89 (3H, c), 4,00 (2H, c), 7,07 (1H, d, J = 8,9 Гц), 7,65 (1H, d, J = 1,4 Гц), 7,78 - 7,83 (3H, m), 7,88 (1H, c).
27		330,3666	A		(CDCl <sub>3</sub> ) δ 1,58 (3H, t, J = 7,1 Гц), 3,52 (2H, κ, J = 7,1 Гц), 4,04 (3H, c), 7,20 (1H, d, J = 9,0 Гц), 7,52 (1H, c), 7,68 (2H, c), 8,19 (1H, dd, J = 2,3, 9,0 Гц), 8,63 (1H, d, J = 2,3 Гц).
28		358,4202	Б		(DMCO-d6) δ 1,52 (3H, t, J = 7,5 Гц), 3,53 (2H, κ, J = 7,5 Гц), 3,83 (3H, c), 3,88 (3H, c), 7,10 (1H, d, J = 8,3 Гц), 7,57 (1H), 7,72 (1H), 7,79 - 7,82 (2H), 7,93 (1H), 8,07 (1H).

29		475,5461	A		(ДМСО-d6) δ 1,04 (1H, д, J = 6,0 Гц), 1,09 (3H, д, J = 6,3 Гц), 1,17 (3H, д, J = 6,3 Гц), 3,87 (3H, с), 3,86 (3H, с), 4,82 - 4,87 (1H, м), 7,03 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,26 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,39 - 7,40 (1H, м), 7,61 (2H, д, J = 8,2 Гц), 7,69 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,70 (1H, с), 7,74 - 7,81 (2H,
30		506,3875	A		(ДМСО-d6) δ 2,85 - 2,90 (1H, м), 3,11 - 3,15 (1H, м), 3,36 - 3,78 (3H, м), 3,81 (3H, с), 3,86 (3H, с), 7,04 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,31 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,60 (1H, с), 7,62 (1H, с), 7,71 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,77 (1H, с), 7,86 (1H, д, J = 8,5 Гц), 8,34 (1H, с).
31		414,4272	A		(ДМСО-d6) δ 3,82 (3H, с), 3,87 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,39 (1H, т, J = 7,9 Гц), 7,64 - 7,70 (4H, м), 7,87 (1H, с), 8,17 (1H, д, J = 7,9 Гц), 8,26 (1H, с), 8,69 (1H, д, J = 8,2 Гц), 11,6 (1H, ш с).
32		432,4816	A		(CDCl3) δ 3,00 (6H, с), 3,95 (3H, с), 4,01 (3H, с), 6,87 (1H, д, J = 2,8 Гц), 6,96 (1H, д, J = 8,5 Гц), 7,04 (1H, дд, J = 9,1 Гц, 2,8 Гц), 7,44 (2H, с), 7,63 (2H, д, J = 4,7 Гц), 7,65 (2H, дд, J = 8,5 Гц, 1,9 Гц), 7,71 (2H, д, J = 1,9 Гц).
33		404,428	A		(CD3OD) δ 3,89 (3H, с), 3,92 (3H, с), 6,98 (1H, д, J = 2,6 Гц), 7,01 (1H, с), 7,04 (1H, с), 7,15 (2H, д, J = 2,6 Гц), 7,36 (2H, с), 7,56 (2H, д, J = 1,5 Гц), 7,64 (1H, дд, J = 8,8 Гц, J = 2,3 Гц), 7,71 (2H, с),
34		331,3733	Б	332	7,76 (1H, д, J = 2,3 Гц). (MeOD) δ 3,89 (3H, с), 3,92 (3H, с), 7,07 (1H, д, J = 9,1 Гц), 7,59 - 7,72 (5H, м), 7,76 - 7,79 (1H, м), 7,87 (1H, с), 7,91 - 7,99 (1H, м), 8,00 - 8,03 (2H, м).
35		345,4001	Б	346	(MeOD) δ 3,85 (3H, с), 3,87 (3H, с), 4,56 (2H, с), 7,03 (1H, д, J = 9,0 Гц), 7,23 - 7,40 (5H, м), 7,57 (1H, д, J = 1,5 Гц), 7,66 - 7,70 (2H, м), 7,79 - 7,81 (2H, м).
36		361,4031	Б	362	(MeOD) δ 3,75 (3H, с), 3,89 (3H, с), 3,92 (3H, с), 6,91 (2H, д, J = 6,6 Гц), 7,07 (1H, д, J = 8,2 Гц), 7,13 (1H, м), 7,56 (1H, д, J = 1,3 Гц), 7,74 - 7,77 (2H, м), 7,83 (1H, д, J = 0,63 Гц), 8,37 (2H, д, J = 6,6 Гц).
37		390,4012	A	391	(ДМСО-d6) δ 3,86 (3H, с), 3,90 (3H, с), 7,12 (1H, д, J = 8,6 Гц), 7,29 (1H, т, J = 7,4 Гц), 7,690 - 7,74 (3H, м), 7,91 (1H, с), 8,01 (с, 1H), 8,12 (1H, с), 8,51 (1H, д, J = 7,4 Гц), 8,63 (1H, д, J = 7,4 Гц), 8,96 (1H, ш с).
38		445,4849	A	446	(ДМСО-d6) δ 15,93 (с, 1H), 10,38 (с, 1H), 8,37 (д, 1H, J = 4,2 Гц), 7,72 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, 1H, J = 1,9 Гц), 7,27 (д, 1H, J = 2,2 Гц), 7,16 - 7,06 (м, 3H), 4,01 (с, 3H), 3,93 (т, 4H, J = 4,8 Гц), 3,19 (т, 4H, J = 4,4 Гц).

Сполуки, приведені нижче в таблиці 17, синтезують відповідно до описаних вище методик у поєднанні з відомими стандартними методиками хімічного синтезу.

Таблиця 17

			
№	R <sup>1</sup>	№	R <sup>1</sup>
1		9	
2		10	
3		11	
4		12	
5		13	
6		14	
7		15	

## (Приклад одержання 1)

Суміш сполуки, синтезованої в Прикладі 1 (10,0мг), і стеарат магнію (3,0мг) гранулювали з використанням водного розчину розчинного крохмалю (7,0мг/0,07мл). Гранули сушили і змішували з 70,0мг лактози і 50,0мг кукурудзяного крохмалю. Цю суміш пресували у таблетки.

## (Приклад одержання 2)

Суміш сполуки, синтезованої в Прикладі 1 (5,0мг), і хлориду натрію (20,0мг) розчиняли у дистильованій воді, так щоб кінцевий об'єм дорівнював 2,0мл. Одержаний розчин фільтрували і в стерильних умовах поміщали в ампулу об'ємом 2мл. Ампулу стерилізували і запаювали, одержуючи розчин для ін'єкції.

## (Анафілактичний бронхоспазм у пацюків)

Самців пацюків лінії Wistar у віці 6 тижнів сенсibiliзували шляхом внутрішньовенного (ВВ) введення 10мкг анти-ДНФ IgE, SPE-7, і через добу пацюків провокували вводючи внутрішньовенно 0,3мл сольового розчину, що містить 1,5мг ДНФ-БСА (30), при анестезії уретаном (1000мг/кг, ВВ) і галламіном (50мг/кг, ВВ). У трахею вводили наконечник для штучного дихання (2мл/вдих, 70вдихів/хв). Тиск роздування легень (ТРЛ) вимірювали за допомогою відводу наконечника, з'єданого з манометром. Зміни ТРЛ відображають зміни, опір і обсяг легень при змінах тиску. Для оцінки дії лікарських препаратів, одержаних у Прикладі синтезу 2, лікарський препарат (3мг/кг) вводили ВВ за 5хв. до провокування. Сполуки даного винаходу проявляють високу активність в дослідженнях, виконаних in vivo.