



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82827 (13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 31/055 (2006.01)	C07D 209/08 (2006.01)
A61K 31/12	C07D 209/34 (2006.01)
A61K 31/136	C07D 209/42 (2006.01)
A61K 31/166	C07D 209/80 (2006.01)
A61K 31/167	C07D 209/88 (2006.01)
A61K 31/17	C07D 213/64 (2006.01)
A61K 31/18	C07D 213/65 (2006.01)
A61K 31/357	C07D 213/75 (2006.01)
A61K 31/403	C07D 215/12 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)	C07D 215/38 (2006.01)
A61K 31/415	C07D 231/40 (2006.01)
A61K 31/421	C07D 239/22 (2006.01)
A61K 31/422	C07D 241/44 (2006.01)
A61K 31/428	C07D 263/48 (2006.01)
A61K 31/433	C07D 277/24 (2006.01)
A61K 31/44	C07D 285/08 (2006.01)
A61K 31/47	C07D 321/00
A61K 31/498	C07D 333/16 (2006.01)
A61K 31/505	C07D 333/38 (2006.01)
A61K 31/5375	C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/695	C07D 471/04 (2006.01)
C07D 207/327 (2006.01)	

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТА-
МЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

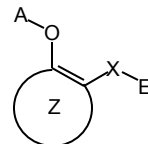
(54) ІНГІБІТОРИ ВИРОБЛЕННЯ І ВИВІЛЬНЕННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ

1

2

(21) 2003076746
(22) 18.12.2001
(24) 26.05.2008
(86) PCT/JP01/11084, 18.12.2001
(31) 2000-383202
(32) 18.12.2000
(33) JP
(46) 26.05.2008, Бюл.№ 10, 2008 р.
(72) МУТО СУСУМУ, НАГАНО ТАЦУО, САОТОМЕ
ТОМОМІ, ІТАІ АКІКО
(73) ІНСТІТУТ ОФ МЕДІСІНАЛ МОЛЕКУЛЯР ДІ-
ЗАЙН ІНК.
(56) US 4358443
WO 9965449
EP 0038191

(57) 1. Лікарський засіб для профілактики і/або лікування захворювань, опосередкованих активацією NF-κB або надпродукуванням запального цитокіну, який включає як активний інгредієнт речовину з групи, що складається зі сполуки, представленої загальною формулою (I), і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольовату:



(I),

де X являє собою групу формули $\begin{array}{c} \text{---C---N---} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{H} \end{array}$ причому зв'язок на лівому кінці приєднується до кільця Z і зв'язок на правому кінці приєднується до E, A являє собою атом водню або ацетильну групу, E являє собою

(1) фенільну групу, яка заміщена двома трифторметильними групами, і вказана фенільна група на додаток до двох трифторметильних груп може бути заміщена одним або більше атомами галогену;

(2) фенільну групу, яка заміщена однією трифторметильною групою, і вказана фенільна група на додаток до однієї трифторметильної групи може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

галогену,
нітрогрупи,
ціаногрупи,
C₁-C₆алкільної групи,

(13) C2

(11) 82827

(19) UA

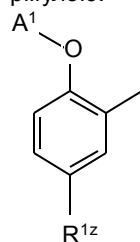
5-6-членної неароматичної гетероциклічної групи,
 С₁-С₆алкоксильної групи і
 С₁-С₆алкілсульфанільної групи; або
 (3) тіазолільну групу, яка заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 галогену, ціаногрупи,
 С₁-С₆алкільної групи, яка може бути заміщена однією або більше карбоксильною(ими) групою(ами), галогенованої С₁-С₆-алкільної групи;
 С₆-С₁₀арильної групи, яка може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 галогену,
 галогенованої С₁-С₆-алкільної групи;
 С₇-С₁₆аралкільної групи;
 6-членної неароматичної гетероциклічної групи, яка може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 С₁-С₆алкільної групи, і
 С₆-С₁₀арильної групи;
 карбамоїльної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 С₁-С₆алкільної групи і
 С₇-С₁₆аралкільної групи;
 С₁-С₆алкілкарбонільної групи;
 С₆-С₁₀арилкарбонільної групи; і
 С₁-С₆алкоксикарбонільної групи;
 кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може бути заміщене одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 галогену,
 нітрогрупи,
 ціаногрупи,
 С₁-С₆алкілоксигрупи,
 ді(С₁-С₆алкіл)аміногрупи,
 С₆-С₁₀арилкарбоніламіногрупи,
 С₁-С₆алкільної групи, яка може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 гідроксильної групи,
 С₁-С₆алкілоксіаміногрупи і
 С₇-С₁₆аралкілоксіаміногрупи;
 галогенованої С₁-С₆алкільної групи,
 С₂-С₆алкенільної групи, яка може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 ціаногрупи,
 карбоксильної групи;
 С₁-С₆алкілоксикарбонільної групи і
 С₆-С₁₀арильної групи,
 С₂-С₆алкінільної групи, яка може бути заміщена одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 С₆-С₁₀арильної групи і
 три(С₁-С₆алкіл)силільної групи;
 С₆-С₁₀арильної групи,
 С₇-С₁₆аралкільної групи;
 5-6-членної гетероарильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше С₁-С₆алкільною(ими) групою(ами);
 карбамоїльної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

С₆-С₁₀арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) С₁-С₆алкільною(ими) групою(ами), і
 С₁-С₆алкільної групи;
 сульфамойльної групи, яка може бути заміщеною однією або більше С₁-С₆алкільною(ими) групою(ами),
 С₁-С₆алкілкарбонільної групи,
 С₁-С₆алкоксикарбонільної групи,
 5-членної гетероарилсульфонільної групи;
 уреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше С₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);
 тіоуреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше С₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);
 діазенільної групи, необов'язково заміщеної однією або більше С₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);
 де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 нітрогрупи і
 6-членної гетероарилсульфамойльної групи;
 на додаток до групи, представленої формулою -O-A, де A має те ж саме значення, як визначено вище, і групи, представленої формулою -X-E, де кожний з фрагментів X і E має те ж саме значення, як визначено вище.

2. Сполука, представлена загальною формулою (I-1), і її сіль, її гідрат і її сольват:

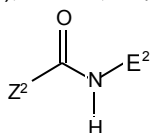


де Z¹ означає групу, представлену наступною формулою:



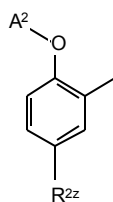
A¹ являє собою атом водню або ацетильну групу,
 R¹² являє собою атом водню, галоген, нітрогрупу, ціаногрупу, С₁-С₆алкілоксигрупу, ді(С₁-С₆алкіл)аміногрупу, С₆-С₁₀арилкарбоніламіногрупу, С₁-С₆алкільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 гідроксильної групи,
 С₁-С₆алкілоксіаміногрупи і
 С₇-С₁₆аралкілоксіаміногрупи;
 галогеновану С₁-С₆алкільну групу,
 С₂-С₆алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 ціаногрупи,
 карбоксильної групи;
 С₁-С₆алкілоксикарбонільної групи і

C_6-C_{10} арильної групи,
 C_2-C_6 алкілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6-C_{10} арильної групи і
 три(C_1-C_6 алкіл)силільної групи;
 C_6-C_{10} арильну групу,
 C_7-C_{16} аралкілну групу;
 5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_1-C_6 алкільною(ими) групою(ами);
 карбамойльну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6-C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C_1-C_6 алкільною(ими) групою(ами), і
 C_1-C_6 алкільної групи;
 сульфамойльну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C_1-C_6 алкільною(ими) групою(ами),
 C_1-C_6 алкілкарбонільну групу,
 C_1-C_6 алкоксикарбонільну групу,
 5-членну гетероарилсульфонільну групу;
 уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6-C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6-C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 діазенільну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_6-C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 нітрогрупи і
 6-членної гетероарилсульфамойльної групи;
 E^1 являє собою фенільну групу, що заміщена двома трифторметильними групами, і вказана фенільна група на додаток до двох трифторметильних груп може бути заміщена одним або більше атомами галогену,
 за умови, що виключені наступні сполуки:
 N -[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 N -[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід,
 N -[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід,
 N -[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід і
 N -[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід
 2-гідрокси- N -[2,3,5-трис(трифторметил)феніл]-бензамід.
 3. Сполука, представлена загальною формулою (1-2), і її сіль, її гідрат і її сольват:

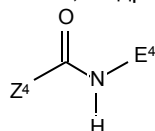


(I-2),

де
 Z^2 являє собою групу, представлену наступною формулою

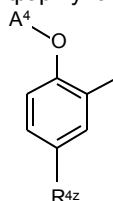


A^2 являє собою атом водню або ацетильну групу,
 R^{2z} являє собою атом галогену,
 C_1-C_6 алкілну групу або галогеновану C_1-C_6 алкілну групу;
 E^2 являє собою фенільну групу, яка заміщена в положенні 3 або в положенні 5 трифторметильною групою, де вказана фенільна група на додаток до трифторметильної групи в положенні 3 або в положенні 5 може додатково містити один або більше замісників, вибраних із групи, що складається з:
 галогену,
 нітрогрупи,
 ціаногрупи,
 C_1-C_6 алкільної групи,
 5-6-членної неароматичної гетероциклічної групи,
 C_1-C_6 алкоксильної групи;
 C_1-C_6 алкілсульфанільної групи,
 за умови, що виключено наступні сполуки:
 5-хлор- N -[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 5-хлор- N -[5-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-2-гідрокси- N -[4-нітро-3-(трифторметил)феніл]бензамід і
 5-йод- N -[5-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід.
 4. Сполука, представлена загальною формулою (I-4), і її сіль, її гідрат і її сольват:

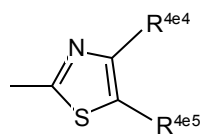


(I-4),

де
 Z^4 являє собою групу, представлену наступною формулою



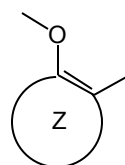
у якій
 A^4 являє собою атом водню або ацетильну групу,
 R^{4z} являє собою атом галогену,
 C_6-C_{10} арильну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 галогену і
 галогенованої C_1-C_6 алкільної групи, або
 5-членну гетероарильну групу;
 E^4 являє собою групу, представлену наступною формулою:



у якій R^{4e4} являє собою
 C_1 - C_6 алкільну групу,
галогеновану C_1 - C_6 алкільну групу,
 C_6 - C_{10} арильну групу, яка може бути заміщеною
одним або більше атомом(ами) галогену,
 R^{4e5} являє собою
атом галогену,
ціаногрупу,
 C_1 - C_6 алкілкарбонільну групу,
 C_6 - C_{10} арилкарбонільну групу,
 C_1 - C_6 алкілоксикарбонільну групу або
6-членну неароматичну гетероциклічну групу, яка
може бути заміщеною одним або декількома заміс-
никами, вибраними з групи, що складається з:
 C_1 - C_6 алкільної групи і
 C_6 - C_{10} арильної групи.
5. Лікарський засіб за п. 1, де
А являє собою атом водню або ацетильну групу;
Е являє собою
3,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 3-фтор-5-
(трифторметил)фенільну групу, 3-бром-5-
(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-
(трифторметил)фенільну групу;
кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може
бути заміщеним одним або більше замісниками,
вибраними з групи, що складається з:
галогену;
нітрогрупи;
ціаногрупи;
 C_1 - C_6 алкілоксигрупи;
ді(C_1 - C_6 алкіл)аміногрупи,
 C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупи,
 C_1 - C_6 алкільної групи, яка може бути заміщеною
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:
гідроксильної групи,
 C_1 - C_6 алкілоксіаміногрупи і
 C_7 - C_{16} аралкілоксіаміногрупи;
галогенованої C_1 - C_6 алкільної групи,
 C_2 - C_6 алкенільної групи, яка може бути заміщеною
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:
ціаногрупи,
карбоксильної групи;
 C_1 - C_6 алкілоксикарбонільної групи і
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_1 - C_6 алкінільної групи, яка може бути заміщеною
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи і
три(C_1 - C_6 алкіл)силільної групи;
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_7 - C_{16} аралкільної групи;
5-6-членної гетероарильної групи, необов'язково
заміщеної однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими)
групою(ами);
карбамойльної групи, яка може бути заміщеною
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:

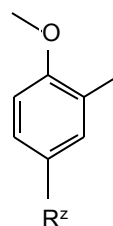
C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної
однією або більше галогенованою(ими) C_1 -
 C_6 алкільною(ими) групою(ами), і
 C_1 - C_6 алкільної групи;
сульфамойльної групи, яка може бути заміщеною
однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) гру-
пою(ами),
 C_1 - C_6 алкілкарбонільної групи,
 C_1 - C_6 алкоксикарбонільної групи,
5-членної гетероарилсульфонільної групи;
уреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або
більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
тіоуреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією
або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
діазенільної групи, необов'язково заміщеної одні-
єю або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
де вказані арильні групи можуть бути заміщені
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:
нітрогрупи і
6-членної гетероарилсульфамойльної групи;
на додаток до групи, представленої формулою -O-
A, де A має те ж саме значення, як визначено ви-
ще, і групи, представленої формулою -X-E, де ко-
жний із фрагментів X і E має те ж саме значення,
як визначено вище.

6. Лікарський засіб за п. 5, де
А являє собою атом водню або ацетильну групу;
Е являє собою
3,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 3-фтор-5-
(трифторметил)фенільну групу, 3-бром-5-
(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-
(трифторметил)фенільну групу;
нижченаведений фрагмент формули (Iz-1) у загальній
формулі, що включає кільце Z:



(Iz-1),

представлений нижченаведеною формулою (Iz-2):



(Iz-2),

де R^Z являє собою:
водень;
галоген;
нітрогрупу;
ціаногрупу;
 C_1 - C_6 алкілоксигрупу;
ді(C_1 - C_6 алкіл)аміногрупу;
 C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупу;
 C_1 - C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною
одним або більше замісниками, вибраними з гру-
пи, що складається з:
гідроксильної групи,
 C_1 - C_6 алкілоксіаміногрупи і
 C_7 - C_{16} аралкілоксіаміногрупи;
галогеновану C_1 - C_6 алкільну групу,

C₂-С₆алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

ціаногрупи,

карбоксильної групи;

C₁-С₆алкілоксикарбонільної групи і

C₆-С₁₀арильної групи,

C₂-С₆алкінільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

C₆-С₁₀арильної групи і

три(C₁-С₆алкіл)силільної групи;

C₆-С₁₀арильну групу,

C₇-С₁₆аралкільну групу;

5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами);

карбамоїльну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

C₆-С₁₀арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами), і

C₁-С₆алкільної групи;

сульфамоїльну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами),

C₁-С₆алкілкарбонільну групу,

C₁-С₆алкоксикарбонільну групу,

5-членну гетероарилсульфонільну групу;

уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

діазенільної групи, необов'язково заміщеної однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

нітрогрупи і

6-членної гетероарилсульфамоїльної групи.

7. Лікарський засіб за п. 6, де

А являє собою атом водню;

Е являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу;

R² являє собою атом галогену.

8. Лікарський засіб за п. 7, де А являє собою атом водню;

Е являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

R² являє собою атом галогену.

9. Лікарський засіб за п. 8, де

А являє собою атом водню;

Е являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

R² являє собою атом хлору.

10. Лікарський засіб за п. 5 або 6, де Е являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

11. Лікарський засіб за п. 1, де

А являє собою атом водню або ацетильну групу,

Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метил-5-

(трифторметил)фенільну групу, 2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метилсульфаніл-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(1-піролідіно)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу;

кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може бути заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

галогену,

нітрогрупи,

ціаногрупи,

C₁-С₆алкілоксигрупи,

ді(C₁-С₆алкіл)аміногрупи,

C₆-С₁₀арилкарбоніламіногрупи,

C₁-С₆алкільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: гідроксильної групи, C₁-С₆алкілоксіаміногрупи і

C₇-С₁₆аралкілоксіаміногрупи;

галогенованої C₁-С₆алкільної групи,

C₂-С₆алкенільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: ціаногрупи, карбоксильної групи;

C₁-С₆алкілоксикарбонільної групи і

C₆-С₁₀арильної групи,

C₂-С₆алкінільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

C₆-С₁₀арильної групи і

три(C₁-С₆алкіл)силільної групи;

C₆-С₁₀арильної групи,

C₇-С₁₆аралкільної групи;

5-6-членної гетероарильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами);

карбамоїльної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

C₆-С₁₀арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами), і

C₁-С₆алкільної групи;

сульфамоїльної групи, яка може бути заміщеною однією або більше C₁-С₆алкільною(ими) групою(ами),

C₁-С₆алкілкарбонільної групи,

C₁-С₆алкоксикарбонільної групи,

5-членної гетероарилсульфонільної групи;

уреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

тіоуреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

діазенільної групи, необов'язково заміщеної однією або більше C₆-С₁₀арильною(ими) групою(ами);

де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

нітрогрупи і

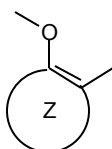
6-членної гетероарилсульфамоїльної групи;

на додаток до групи, представленої формулою -О-А, де А має те ж саме значення, як визначено вище, і групи, представленої формулою -Х-Е, де кожний із фрагментів Х і Е має те ж саме значення, як визначено вище.

12. Лікарський засіб за п. 11, де

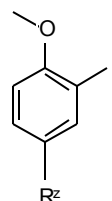
А являє собою атом водню або ацетильну групу,
Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метилсульфаніл-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу;

нижченаведений фрагмент формули (Iz-1) у загальній формулі, що включає кільце Z:



(Iz-1),

представлений нижченаведеною формулою (Iz-2):



(Iz-2),

де R^Z являє собою:

водень;
галоген;
нітрогрупу;
ціаногрупу;
 C_1 - C_6 -алкілоксигрупу;
ді(C_1 - C_6 алкіл)аміногрупу;
 C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупу;
 C_2 - C_6 алкілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
гідроксильної групи,
 C_1 - C_6 алкілоксидіаміногрупи і
 C_7 - C_{16} аралкілоксидіаміногрупи;
галогеновану C_1 - C_6 алкілну групу,
 C_2 - C_6 алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
ціаногрупи,
карбоксильної групи;
 C_1 - C_6 алкілоксикарбонільної групи і
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_1 - C_6 алкінілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи і
три(C_1 - C_6 алкіл)силільної групи;
 C_6 - C_{10} арильну групу,
 C_7 - C_{16} аралкілну групу;
5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами);
карбамоїлну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами), і

C_1 - C_6 алкільної групи;

сульфамойлну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами),

C_1 - C_6 алкілкарбонільну групу,

C_1 - C_6 алкоксикарбонільну групу,

5-членну гетероарилсульфонільну групу;

уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);

тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);

діазенільну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);

де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: нітрогрупи і

6-членної гетероарилсульфамойльної групи.

13. Лікарський засіб за п. 12, де

А являє собою атом водню,

Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу, 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-

метилсульфаніл-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу;

R^Z являє собою атом галогену.

14. Лікарський засіб за п. 13, де А являє собою атом водню,

Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

Р являє собою атом галогену.

15. Лікарський засіб за п. 14, де А являє собою атом водню,

Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

R^Z являє собою атом броду.

16. Лікарський засіб за пп. 12 або 13, де

Е являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

17. Лікарський засіб за п. 1, де

А являє собою атом водню або ацетильну групу,

Е являє собою

5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-феніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-етилтіазол-2-ільну групу,

5-метил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-ізопропіл-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-бензил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-

ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну

групу,

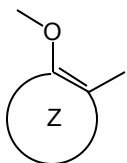
5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну

групу,

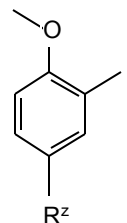
4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,
 4,5-дифенілтіазол-2-ільну групу,
 4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4,5-диметилтіазол-2-ільну групу,
 2-тіазолільну групу,
 5-метилтіазол-2-ільну групу,
 4-етил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-карбоксиметил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-метилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-етилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-ізопропілкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-(2-фенетил)карбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-(н-бутил)-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-метил-5-[(3-трифторметил) феніл]тіазол-2-ільну групу або
 5-(4-фторфеніл)-4-метилтіазол-2-ільну групу; і
 кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може бути заміщене одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 галогену,
 нітрогрупи,
 ціаногрупи,
 C_1 - C_6 алкілоксигрупи,
 $di(C_1$ - C_6 алкіл)аміногрупи,
 C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупи,
 C_1 - C_6 алкільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 гідроксильної групи,
 C_1 - C_6 алкілоксидіаміногрупи і
 C_7 - C_{16} аралкілоксидіаміногрупи;
 галогенованої C_1 - C_6 алкільної групи,
 C_2 - C_6 алкенільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 ціаногрупи,
 карбоксильної групи;
 C_1 - C_6 алкілоксикарбонільної групи і
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_2 - C_6 алкінільної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи і
 три(C_1 - C_6 алкіл)силільної групи;
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_7 - C_{16} аралкільної групи;
 5-6-членної гетероарильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами);
 карбамоїльної групи, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами), і
 C_1 - C_6 алкільної групи;
 сульфамойльної групи, яка може бути заміщеною однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами),
 C_1 - C_6 алкілкарбонільної групи,

C_1 - C_6 алкоксикарбонільної групи,
 5-членної гетероарилсульфонільної групи;
 уреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 тіоуреїдогрупи, необов'язково заміщеної однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 діазенільної групи, необов'язково заміщеної однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
 де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 нітрогрупи і
 6-членної гетероарилсульфамойльної групи;
 на додаток до групи, представленої формулою -O-A, де A має те ж саме значення, як визначено вище, і групи, представленої формулою -X-E, де кожний із фрагментів X і E має те ж саме значення, як визначено вище.
 18. Лікарський засіб за п. 17, де
 А являє собою атом водню або ацетильну групу,
 Е являє собою
 5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,
 5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,
 5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,
 4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,
 5-феніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-етилтіазол-2-ільну групу,
 5-метил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-ізопропіл-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-бензил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,
 5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-ільну групу,
 5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,
 5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,
 4,5-дифенілтіазол-2-ільну групу,
 4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4,5-диметилтіазол-2-ільну групу,
 2-тіазолільну групу,
 5-метилтіазол-2-ільну групу,
 4-етил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-карбоксиметил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-метилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-етилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-ізопропілкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 5-(2-фенетил)карбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-(н-бутил)-5-фенілтіазол-2-ільну групу,
 4-метил-5-[(3-трифторметил) феніл]тіазол-2-ільну групу або
 5-(4-фторфеніл)-4-метилтіазол-2-ільну групу;
 нижченаведений фрагмент формули (Iz-1) у загальній формулі, що включає кільце Z:



(Iz-1),

представлений нижченаведеною формулою (Iz-2):



(Iz-2),

де R^Z являє собою:

водень;
галоген;
нітрогрупу;
ціаногрупу;
 C_1 - C_6 -алкілоксигрупу;
ді(C_1 - C_6 алкіл)аміногрупу;
 C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупу;
 C_1 - C_6 алкілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
гідроксильної групи,
 C_1 - C_6 алкілоксидіаміногрупи і
 C_7 - C_{16} аралкілоксидіаміногрупи;
галогеновану C_1 - C_6 алкілну групу,
 C_2 - C_6 алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: ціаногрупи, карбоксильної групи;
 C_1 - C_6 алкілоксикарбонільної групи і
 C_6 - C_{10} арильної групи,
 C_2 - C_6 алкінілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи і
три(C_1 - C_6 алкіл)силільної групи;
 C_6 - C_{10} арильну групу,
 C_7 - C_{16} аралкілну групу;
5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами);
карбамоїлну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
 C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеною однією або більше галогенованою(ими) C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами), і
 C_1 - C_6 алкільної групи;
сульфамойлну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами),
 C_1 - C_6 алкілкарбонільну групу,
 C_1 - C_6 алкоксикарбонільну групу,
5-членну гетероарилсульфонільну групу;
уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
діазенільну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);

де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:
нітрогрупи і

6-членної гетероарилсульфамойльної групи.

19. Лікарський засіб за п. 18, де

А являє собою атом водню,

Е являє собою

5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-феніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-етилтіазол-2-ільну групу,

5-метил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-ізопропіл-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-бензил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-

ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну

групу,

5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну

групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну

групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-

іл)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-

іл)тіазол-2-ільну групу,

4,5-дифенілтіазол-2-ільну групу,

4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4,5-диметилтіазол-2-ільну групу,

2-тіазолільну групу,

5-метилтіазол-2-ільну групу,

4-етил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-карбоксиметил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-метилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-етилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-ізопропілкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-(2-фенетил)карбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну

групу,

4-(н-бутил)-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-метил-5-[(3-трифторметил) феніл]тіазол-2-ільну

групу або

5-(4-фторфеніл)-4-метилтіазол-2-ільну групу;

R^Z являє собою атом галогену.

20. Лікарський засіб за п. 19, де

А являє собою атом водню,

Е являє собою 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

R^Z являє собою атом галогену.

21. Лікарський засіб за будь-яким з пп. 1 і 5-20, де

інгібітор генної експресії вибраний з інгібітору від-

носно однієї або більше речовин з наступної групи

речовин δ :

[група речовин δ] фактор некрозу пухлини (TNF),

інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, інтерлейкін-6, інтер-

лейкін-8, колоніестимулюючий фактор гранулоци-

тів, інтерферон β , фактор клітинної адгезії ICAM-1,

VCAM-1, ELAM-1, синтетаза оксиду азоту, сімейст-

тво антигенів класу I головного комплексу сімейст-

ва гістосумісності, сімейство антигенів класу II головного комплексу сімейства гістосумісності, β 2-мікроглобулін, легколанцюговий імуноглобулін, сироватковий амілоїд А, ангіотензиноген, комплемент В, комплемент С4, с-трус, транскрипт, отриманий з гена HIV, транскрипт, отриманий з гена HTLV, транскрипт, отриманий з гена вірусу 40 мавпи, транскрипт, отриманий з гена цитомегаловірусу, і транскрипт, отриманий з гена аденовірусу.

22. Лікарський засіб за будь-яким з пп. 1 і 5-20, де інгібітор генної експресії вибраний з інгібітору відносно продукування і вивільнення запального цитокіну або імуносупресорного агента.

23. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1 і 5-20 для одержання лікарського засобу для профілактики і/або лікування захворювань, опосередкованих активацією NF- κ B або надпродукуванням запального цитокіну.

24. Застосування сполуки за п. 9 для одержання лікарського засобу для профілактики і/або лікування захворювань, опосередкованих активацією NF- κ B або надвиробництвом запального цитокіну.

25. Застосування сполуки п. 9 для одержання лікарського засобу для профілактики і/або лікування захворювань, опосередкованих активацією NF- κ B або надвиробництвом запального цитокіну.

26. Сполука за п. 2, де A^1 являє собою атом водню або ацетильну групу, R^{12} являє собою атом водню, галоген, нітрогрупу, ціаногрупу, C_1 - C_{60} алкілоксигрупу, ді(C_1 - C_{60} алкіл)аміногрупу, C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупу, C_1 - C_{60} алкілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: гідроксильної групи, C_1 - C_{60} алкілоксидіаміногрупи і C_7 - C_{16} аралкілоксидіаміногрупи; галогеновану C_1 - C_{60} алкілну групу, C_2 - C_{60} алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: ціаногрупи, карбоксильної групи; C_1 - C_{60} алкілоксикарбонільної групи і C_6 - C_{10} арильної групи, C_2 - C_{60} алкінілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: C_6 - C_{10} арильної групи і три(C_1 - C_{60} алкіл)силільної групи; C_6 - C_{10} арильну групу, C_7 - C_{16} аралкілну групу; 5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_1 - C_{60} алкільною(ими) групою(ами); карбамоїлну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C_1 - C_{60} алкільною(ими) групою(ами), і

C_1 - C_{60} алкільної групи; сульфамойлну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C_1 - C_{60} алкільною(ими) групою(ами), C_1 - C_{60} алкілкарбонільну групу, C_1 - C_{60} алкоксикарбонільну групу, 5-членну гетероарилсульфонільну групу; уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами); тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами); діазенільну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами); де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: нітрогрупи і 6-членної гетероарилсульфамойльної групи; E^1 являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

27. Сполука за п. 26, де A^1 являє собою атом водню, R^{12} являє собою атом галогену, E^1 представляє 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

28. Сполука за п. 2, де A^1 являє собою атом водню або ацетильну групу, R^{12} являє собою атом водню, галоген, нітрогрупу, ціаногрупу, C_1 - C_{60} алкілоксигрупу, ді(C_1 - C_{60} алкіл)аміногрупу, C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупу, C_1 - C_{60} алкілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: гідроксильної групи, C_1 - C_{60} алкілоксидіаміногрупи і C_7 - C_{16} аралкілоксидіаміногрупи; галогеновану C_1 - C_{60} алкілну групу, C_2 - C_{60} алкенільну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: ціаногрупи, карбоксильної групи; C_1 - C_{60} алкілоксикарбонільної групи і C_6 - C_{10} арильної групи, C_2 - C_{60} алкінілну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: C_6 - C_{10} арильної групи і три(C_1 - C_{60} алкіл)силільної групи; C_6 - C_{10} арильну групу, C_7 - C_{16} аралкілну групу; 5-6-членну гетероарильну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_1 - C_{60} алкільною(ими) групою(ами); карбамоїлну групу, яка може бути заміщеною одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з: C_6 - C_{10} арильної групи, необов'язково заміщеної однією або більше галогенованою(ими) C_1 - C_{60} алкільною(ими) групою(ами), і C_1 - C_{60} алкільної групи;

сульфамойльну групу, яка може бути заміщеною однією або більше C_1 - C_6 алкільною(ими) групою(ами),
 C_1 - C_6 алкілкарбонільну групу,
 C_1 - C_6 алкоксикарбонільну групу,
5-членну гетероарилсульфонільну групу;
уреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
тіоуреїдогрупу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
діазенільну групу, необов'язково заміщену однією або більше C_6 - C_{10} арильною(ими) групою(ами);
де вказані арильні групи можуть бути заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з:

нітрогрупи і

6-членної гетероарилсульфамойльної групи;

E^1 являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

29. Сполука за п. 28, де

A^1 являє собою атом водню,

R^{1z} являє собою атом галогену,

E^1 являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

30. Сполука за п. 29, де

A^1 являє собою атом водню,

R^{1z} являє собою атом бромів,

E^1 являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу.

31. Сполука за п. 3 і її сіль, її гідрат і її сольват, де

A^2 являє собою атом водню або ацетильну групу,

R^{2z} являє собою

атом галогену,

C_1 - C_6 алкільну групу або

галогеновану C_1 - C_6 алкільну групу;

E^2 являє собою 3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу.

32. Сполука за п. 31 і її сіль, її гідрат і її сольват, де

A^2 являє собою атом водню,

R^{2z} являє собою атом галогену,

E^2 являє собою 3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу.

33. Сполука за п. 3 і її сіль, її гідрат і її сольват, де

A^2 являє собою атом водню або ацетильну групу,

R^{2z} являє собою

атом галогену,

C_1 - C_6 алкільну групу або

галогеновану C_1 - C_6 алкільну групу;

E^2 являє собою 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-

нітро-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу, 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(метилсульфаніл)-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(1-піролідіно)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу.

34. Сполука за п. 33 і її сіль, її гідрат і її сольват, де

A^2 являє собою атом водню,

R^{2z} являє собою атом галогену,

E^2 являє собою 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу, 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(метилсульфаніл)-5-(трифторметил)фенільну групу, 2-(1-піролідіно)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу.

35. Сполука за п. 4, де

A^4 являє собою атом водню,

R^{4z} являє собою атом галогену,

E^4 являє собою

5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-бензоіл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-

ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну

групу,

5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(пентафторфеніл)тіазол-2-

ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну

групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну

групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-

іл)тіазол-2-ільну групу або

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-

іл)тіазол-2-ільну групу.

36. Сполука за п. 35, де

A^4 являє собою атом водню,

R^{4z} являє собою атом галогену,

E^4 являє собою 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу.

Даний винахід відноситься до фармацевтичних композицій, які володіють інгібуючою дією відносно продукування і вивільнення запальних цитокінів, таких як інтерлейкіни (IL) IL-1, IL-6, IL-8 і фактор некрозу пухлини (TNF- α), і які володіють інгібуючою дією відносно активації фактора транскрипції NF- κ B.

Запалення являє собою основний механізм захисту від різних заражень, при якому, як відомо,

важливу роль грають запальні цитокіни, такі як IL-1, і фактор некрозу пухлини (TNF- α). Внаслідок прогресу генного аналізу запальних цитокінів і факторів адгезії клітин при запаленні, було виявлено, що дані цитокіни контролюються одним фактором транскрипції (також названим фактором регуляції транскрипції). Фактор транскрипції являє собою білок, названий NF- κ B [також описаний як NF κ B, Clark B. D., et al., Nucl. Acids Res., 14, 7898(1984);

Nedospasov S. A., et al., Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 51, 611(1986)].

У тому випадку, коли відсутній вплив зовнішнього стимулу, вказаний NF-κB являє собою гетеродимер (також названий комплексом) p65 (також названого Rel A) і p50 (також названого NF-κB-1), звичайно приєднаний до I-κB, і знаходиться у цитоплазмі у вигляді неактивованої форми. I-κB піддається фосфорилуванню під дією різних зовнішніх стимулів, наприклад, таких як окислювальний стрес, вплив цитокіну, ліпополісахариду, вірусу, УФ-випромінювання, вільних радикалів, протеїнази С, перетворюючись в убіхітин, і потім розкладається за участю протеосоми [Verma I. M., Stevenson J. K., et al., Genes Dev., 9, 2723-2735(1995)]. NF-κB, відділившись від I-κB, відразу ж переміщується в ядра і відіграє роль фактора транскрипції за допомогою зв'язування з ділянкою промотору, яка містить послідовність, що розпізнає NF-κB.

У 1997 році фосфоензим (названий як IκB кіназа, скорочено "IKK"), який бере участь у фосфорилуванні I-κB, був ідентифікований [DiDonato J., Hayakawa M., et al., Nature, 388, 548-554(1997); Regnier C. H., Song H. Y., et al., Cell, 90, 373-383(1997)]. IKK-α (що також позначається як IKK1) і IKK-β (що також позначається як IKK2), які мають схожість один з одним і відносяться до сімейства IKK, і, як відомо, утворюють комплекс, безпосередньо приєднуючись до IκB і фосфорилюючи IκB [Woronicz J. D., et al., Science, 278, 866-869(1997); Zandi, E., et al., Cell, 91, 243-252(1997)].

У недавній час був запропонований механізм придушення інгібування циклооксигенази для аспірину, що широко використовується як протизапальний засіб, і дія якого, як відомо, ґрунтується на інгібуванні активації NF-κB [Kopp E., et al., Science, 265, 956-959(1994)]. Крім того, було показано, що аспірин регулює вивільнення і активацію NF-κB за допомогою оборотного зв'язування з IKK-β, що являє собою конкуренцію I-κB кінази з АТФ, а також за допомогою інгібування фосфорилування I-κB [Yin M. J., et al., Nature, 396, 77-80(1998)]. Однак, оскільки для того, щоб значно подавити активацію NF-κB, необхідно введення величезної кількості аспірину, і оскільки внаслідок цього мовіли побічні ефекти, такі як шлунково-кишкові розлади, пов'язані з інгібуванням синтезу простагландинів, а також оскільки при цьому з високою імовірністю зростає схильність до кровотеч у зв'язку з протизапальною дією, аспірин не придатний для тривалого застосування.

Як відомо, крім аспірину, інгібуючою дією у відношенні NF-κB володіють деякі фармакологічні засоби. Глюкокортикоїди (стероїдні гормони), наприклад, такі як дексаметазон, придушують активацію NF-κB за допомогою зв'язування з їх рецепторами [названими глюкокортикоїдними рецепторами, Scheinman R. I., et al., Science, 270, 283(1995)]. Однак вони не підходять для тривалого використання, оскільки їм властиві серйозні побічні ефекти, такі як загострення інфекційних захворювань, розвиток виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, порушення щільності кісткової тканини і вплив на клітини нервової системи. Лефлуномід як

імуносупресивний засіб і як засіб ізоксазольного типу також володіє інгібуючою дією відносно NF-κB [Manna S., et al., J. Immunol., 164, 2095-2102(1999)], однак даний лікарський засіб також не придатний для тривалого застосування внаслідок серйозних побічних ефектів. Крім того, як інгібітори активації NF-κB відомі заміщені похідні піримідину [Японська патентна публікація міжнародної заявки (Kohyo) (Hei)11-512399, J. Med. Chem., 41, 413(1998)], похідні ксантину [опублікована патентна заявка Японії (KOKAI) No. (Hei)(9-227561, що не пройшла експертизу)], похідні ізохіноліну [опублікована патентна заявка Японії (KOKAI) No.(Hei)(10-87491, що не пройшла експертизу)], похідні індану [WO 00/05234], епоксидінімідини С, D і їх похідні [опублікована патентна заявка Японії (KOKAI) No.(Hei)(10-45738, Bioorg. Med. Chem. Lett., 10, 865-869(2000), що не пройшла експертизу)]. Однак не з'ясований механізм інгібування активації NF-κB і не виявлені рецептори або білки, що беруть участь в інгібуванні.

Сполуки, які володіють специфічною інгібуючою активністю відносно IKK-β, виявлені при використанні IKK-β як мішені, і які безпосередньо індують фосфорилування IKK-β, як передбачається, володіють інгібуючою дією відносно продукування і вивільнення запального цитокіну, що відноситься до даної мішені, і інгібуючою дією відносно продукування молекул міжклітинної адгезії зони запалення, не торкаючись інших каскадів реакцій передачі сигналів, тобто, не викликаючи серйозних побічних ефектів. Активація NF-κB індукуються впливом вказаних вище зовнішніх стимулів, і внаслідок цього експресуються білки, такі як запальні цитокіни. До числа інших запальних цитокінів відносяться TNF-α та інтерлейкін IL-1, сама генна експресія яких, як вважають, позитивно регулюється NF-κB з формуванням ланцюга позитивного зворотного зв'язку (TNF-α→NF-κB→TNF-α) і, як вважають, пов'язана з хронічним характером запалення [18th Meeting of The Japanese Inflammatory Society, "Symposium Mechanism of Antirheumatic Pharmaceutical composition and New Development" Tokyo, 2000]. Відповідно до цього чекають, що сполуки, які специфічно інгібують IKK-β як мішень, будуть являти собою корисні лікарські засоби у випадку запальних захворювань, що перейшли на хронічну стадію, а також захворювань, що викликаються TNF-α і IL-1.

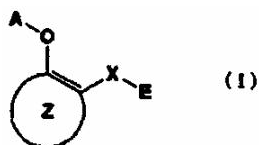
Таким чином, метою даного винаходу є створення лікарських засобів, придатних для профілактики і/або терапевтичного лікування запальних захворювань, аутоімунних захворювань, таких як хронічний артрит, ревматизм, захворювань кісткової тканини, таких як остеопороз, в розвитку яких беруть участь запальні цитокіни. Іншою метою даного винаходу є розробка інгібіторів вивільнення запальних цитокінів, які не володіли б побічними ефектами при специфічному інгібуванні IKK-β, і володіли інгібуючою дією відносно активації NF-κB.

Автори даного винаходу провели пошук сполук, що володіють інгібуючою активністю відносно активації NF-κB при селективному інгібуванні IKK-β, використовуючи комп'ютерну технологію моле-

кулярного дизайну для того, щоб вирішити вказану вище проблему. Відповідні протеїнкінази з високою гомологічністю з ІКК-β були вибрані з числа кіназ, структура яких зареєстрована в PDB (Банк даних про білок), і була сконструйована тривимір-на модель ІКК-β із застосуванням методики гомологічного моделювання, що використовує вибрану кіназу як шаблон, після чого були проаналізовані форми зв'язування аспірину з ділянкою зв'язування ІКК-β з АТФ і характеристичні міжмолекулярні взаємодії з використанням програми автоматичного пошуку форм зв'язування молекул лікарського засобу з білком. На основі одержаних результатів була здійснена програма автоматичного пошуку лігандів з бази даних тривимірних сполук на основі тривимірної структури білка, і за допомогою віртуального скринінгу в базі даних комерційно доступних сполук були відібрані сполуки, які є потенційними інгібіторами відносно ІКК-β. Крім того, інгібуюча активність таких сполук відносно активації NF-κB була підтверджена методом дослідження з використанням репортера при стимуляції TNF-α. З числа даних сполук сполуки з потенційною активністю були додатково досліджені відносно їх форми зв'язування з ІКК-β і взаємодії. На основі одержаних результатів був створений даний винахід за допомогою проведення додаткового пошуку сполук в базі даних аналогічних сполук і внаслідок синтезу.

Лікарський засіб даного винаходу являє собою такий лікарський засіб, який:

(1) володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки, представленої загальною формулою (I), і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату:



де X являє собою з'єднувальну групу, число атомів в головному ланцюгу якої становить 2-4 (вказана з'єднувальна група може бути заміщеною),

A являє собою атом водню або ацетильну групу,

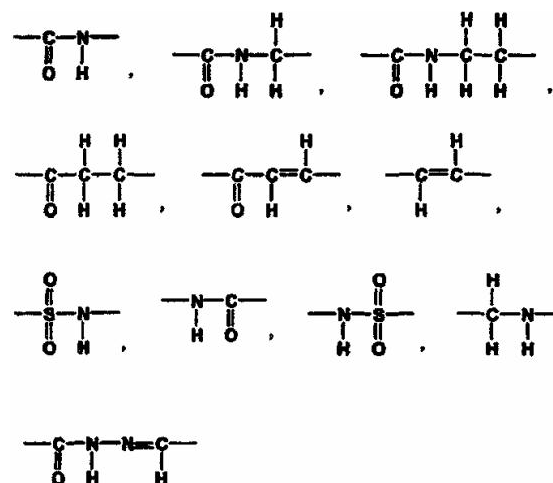
E являє собою арильну групу, яка може бути заміщеною, або гетероарильну групу, яка може бути заміщеною,

кільце Z являє собою арен, який може мати один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, де A має те ж саме значення, яке визначене вище, і групи, представленої формулою -X-E, де кожний з фрагментів X і E має те ж саме значення, яке визначене вище, або кільце Z являє собою гетероарен, який може мати один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, де A має те ж саме значення, як визначено вище, і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів X і E має те ж саме значення, як визначено вище.

З числа вказаних лікарських засобів переважні лікарські засоби включають:

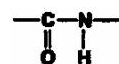
(2) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де X являє собою групу, вибрану з наступних з'єднувальних груп а, які можуть бути заміщеними:

[З'єднувальна група а] Групи наступних структурних формул:



де зв'язок, розташований на лівому кінці, зв'язує з кільцем Z, а зв'язок, розташований на правому кінці, зв'язує з фрагментом E;

(3) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де X являє собою групу, представлену наступною формулою



де зв'язок, розташований на лівому кінці, зв'язує з кільцем Z, а зв'язок, розташований на правому кінці, зв'язує з фрагментом E;

(4) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і що включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де X являє собою групу, представлену наступною формулою:



де зв'язок, розташований на лівому кінці, зв'язує з кільцем Z, а зв'язок, розташований на правому кінці, зв'язує з фрагментом E;

(5) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що скла-

дається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де А являє собою атом водню;

(6) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де кільце Z являє собою C₆-C₁₀ арен, який може мати один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів Х і Е має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I), або являє собою 6-13-членний гетероарен, який може містити один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів Х і Е має те ж саме значення, як визначено в загальній формулі (I);

(7) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де кільце Z вибирають з наступних кільцевих груп β, які можуть мати один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів Х і Е має те ж саме значення, як визначено в загальній формулі (I):

[Кільцева група β]: бензольне кільце, нафталінове кільце, піридинове кільце, індольне кільце, хіноксалінове кільце, карбазольне кільце;

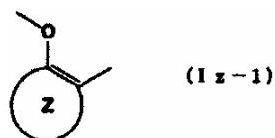
(8) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може мати один або більше замісників в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, де А має те ж саме значення, як визначено в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, де кожний з фрагментів Х і Е має те ж саме значення, яке визначено в загальній формулі (I);

(9) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де кільце Z являє собою бензольне кільце, яке може додатково містити один або більше замісників, вибраних з наведених нижче груп γ-1Z, в доповнення до групи, представленої формулою -O-A, де А має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, де кожний з фрагментів Х і Е має те ж саме значення, як визначено вище в загальній формулі (I):

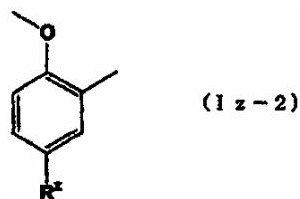
[група-замісник γ-1Z]: атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, гідроксигрупа, яка може бути заміщеною, аміногрупа, яка може бути заміщеною,

вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, ацильна група, яка може бути заміщеною, уреїдогрупа, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною, діазенільна група, яка може бути заміщеною;

(10) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, в якому наведений нижче структурний фрагмент формули (Iz-1), що включає кільце Z, у загальній формулі (I):



являє собою групу, представлену наступною формулою (Iz-2):



в якій R^Z являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, яка може бути заміщеною, аміногрупу, яка може бути заміщеною, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, ацильну групу, яка може бути заміщеною, уреїдогрупу, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупу, яка може бути заміщеною, або діазенільну групу, яка може бути заміщеною;

(11) лікарський засіб, який володіє інгібуючою активністю відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де R^Z являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, C₁-C₆ алкоксигрупу, яка може бути заміщеною, ді(C₁-C₆ алкіл)аміногрупу, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арилкарбоніламіногрупу, C₁-C₆ алкільну групу, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ галогеновану алкільну групу, яка може бути заміщеною, C₂-C₆ алкенільну групу, яка може бути заміщеною, C₂-C₆ алкінільну групу, яка може бути заміщеною, C₇-C₁₆ аралкільну групу, яка може бути заміщеною, 5-6-членну гетероарильну групу, яка може бути заміщеною, карбамоїльну групу, яка може бути заміщеною, сульфамойльну групу, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкілкарбамоїльну групу, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкоксикарбамоїльну групу, яка може бути заміщеною, 5-членну гетероарилсульфонільну групу, яка може бути заміщеною, 6-членну неароматичну гетероциклічну сульфонільну групу, яка може бути заміщеною, або діазенільну групу, яка може бути заміщеною;

(12) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де R^2 являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, метоксигрупу, диметиламіногрупу, бензоїламіногрупу, металъну групу, трет-бутильну групу, 1-гідроксietильну групу, 1-(метоксіміно)етильну групу, 1-[(бензилоксі)іміно]етильну групу, трифторметильну групу, пентафторетильну групу, фенільну групу, 4-(трифторметил)фенільну групу, 4-фторфенільну групу, 2,4-дифторфенільну групу, 2-фенілетен-1-ильну групу, 2,2-диціаноетен-1-ильну групу, 2-ціано-2-(метоксикарбоніл)етен-1-ильну групу, 2-карбокси-2-ціаноетен-1-ильну групу, етинильну групу, фенілетинильну групу, (триметилсил)етинильну групу, фенільну групу, 2-фенетильну групу, 2-тіенільну групу, 3-тіенільну групу, 1-піролілну групу, 2-метилтіазол-4-ильну групу, 2-піридилъну групу, N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоільну групу, диметилкарбамоільну групу, диметилсульфамоільну групу, ацетильну групу, ізобутирильну групу, метоксикарбонільну групу, піперидинокарбонільну групу, 4-бензилпіперидино групу, (пірол-1-іл)сульфонільну групу, 3-фенілуреїдогрупу, (3-феніл)тіоуреїдогрупу, (4-нітрофеніл)діазенільну групу або $\{(4\text{-піридин-2-іл)сульфамоїл} \}$ фенілдіазенільну групу;

(13) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де R^2 являє собою атом галогену;

(14) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою $C_6\text{-}C_{10}$ арильну групу, яка може бути заміщеною, або 5-13-членну гетероарильну групу, яка може бути заміщеною;

(15) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою $C_6\text{-}C_{10}$ арильну групу, яка може бути заміщеною;

(16) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, яка може бути заміщеною;

(17) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, заміщену двома $C_1\text{-}C_6$ галогенованими алкільними групами, і вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників в доповнення до двох $C_1\text{-}C_6$ галогенованих алкільних груп;

(18) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, заміщену двома $C_1\text{-}C_6$ галогенованими алкільними групами;

(19) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу або 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

(20) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

(21) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, заміщену однією CrC_6 галогенованою алкільною групою, і вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників, за винятком $C_1\text{-}C_6$ галогенованої алкільної групи, в доповнення до даної $C_1\text{-}C_6$ галогенованої алкільної групи;

(22) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, заміщену однією CrC_6 галогенованою алкільною групою, і вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників, вибраних з вказаних нижче груп-замісників $\gamma\text{-}1e$ в доповнення до $C_1\text{-}C_6$ галогенованої алкільної групи:

[група-замісник $\gamma\text{-}1e$] атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, гідроксигрупа, яка може бути заміщеною, вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, сульфанільна група, яка може бути заміщеною;

(23) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою фенільну групу, заміщену однією $C_1\text{-}C_6$ галогенованою алкільною групою, і вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників, вибраних з вказаних нижче груп-замісників $\gamma\text{-}2e$ в доповнення до $C_1\text{-}C_6$ галогенованої алкільної групи:

[група-замісник $\gamma\text{-}2e$] атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, $C_1\text{-}C_6$ алкільна група, яка може бути заміщеною, 5-6-членна неароматична гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, $C_1\text{-}C_6$ алкоксильна група, яка може бути заміщеною, $C_1\text{-}$

C₆ алкілсульфанільна група, яка може бути заміщеною;

(24) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою

2-(трифторметил)фенільну групу,
3-(трифторметил)фенільну групу,
4-(трифторметил)фенільну групу,
2-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-хлор-4-(трифторметил)фенільну групу,
2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-хлор-2-(трифторметил)фенільну групу,
4-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
4-хлор-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-нітро-3-(трифторметил)фенільну групу,
4-ціано-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-метокси-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-(метилсульфаніл)-5-

(трифторметил)фенільну групу,

2-(1-піролізино)-5-(трифторметил)фенільну групу або

2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу;

(25) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу, 4-хлор-3-(трифторметил)фенільну групу, 2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу або 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу;

(26) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу;

(27) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою фенільну групу, яка може мати один або більше замісників, за винятком C₁-C₆ галогенованої алкільної групи;

(28) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою фенільну групу, яка може містити один або більше замісників, вибраних з наступних груп-замісників γ-3e:

[група-замісник γ-3e] атом галогену, нітрогрупа, гідроксигрупа, яка може бути заміщеною, вуг-

леводнева група, яка може бути заміщеною, ацильна група, яка може бути заміщеною;

(29) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою фенільну групу, яка заміщена одним або більше замісників, вибраних з наступних груп-замісників γ-4e:

[група-замісник γ-4e] атом галогену, нітрогрупа, гідроксигрупа, C₁-C₆ алкільна група, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арильна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкіленова група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкоксисикарбонільна група, яка може бути заміщеною;

(30) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою фенільну групу, 3-хлорфенільну групу, 4-хлорфенільну групу, 2,5-дихлорфенільну групу, 3,4-дихлорфенільну групу, 3,5-дифторфенільну групу, 3,5-дихлорфенільну групу, 3,4,5-трихлорфенільну групу, пентафторфенільну групу, 3,5-динітрофенільну групу, 3,5-дихлор-4-гідроксифенільну групу, 2,5-диметоксифенільну групу, 3,5-диметоксифенільну групу, 3,5-диметилфенільну групу, 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу, 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу, 5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифенільну групу, 3,5,5,8-пентаметил-5,6,7,8-тетрагідронафталін-2-ільну групу, біфеніл-3-ільну групу, 4-метоксибіфеніл-3-ільну групу, 3-ацетилфенільну групу або 3,5-біс(метоксикарбоніл)фенільну групу;

(31) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу, 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу або 5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифенільну групу;

(32) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою 5-13-членну гетероарильну групу, яка може бути заміщеною;

(33) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де Е являє собою тієнільну групу, яка може бути заміщеною, піразолільну групу, яка може бути заміщеною, оксазолільну групу, яка може бути заміщеною, тіазолільну групу, яка може бути заміщеною, тіадіазолільну групу, яка може бути заміщеною, піридинільну групу, яка може бути заміщеною, піримідинільну групу, яка може бути заміщеною, індолільну групу, яка

може бути заміщеною, хінолілну групу, яка може бути заміщеною, або карбазолілну групу, яка може бути заміщеною;

(34) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою тiazолілну групу, яка може бути заміщеною;

(35) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою тiazолілну групу, яка може містити один або більше замісників, вибраних з наступних груп замісників γ-5e:

[група-замісник γ-5e] атом галогену, ціаногрупа, вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, ацильна група, яка може бути заміщеною;

(36) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою тiazолілну групу, яка може містити один або більше замісників, вибраних з наступних груп замісників γ-6e:

[група-замісник γ-6e] атом галогену, ціаногрупа, C₁-C₆ алкільна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арильна група, яка може бути заміщеною, C₇-C₁₆ арилалкільна група, яка може бути заміщеною, 6-членна неароматична гетероциклічна група, C₁-C₆ алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арилкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною;

(37) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою

5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-феніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-етилтіазол-2-ільну групу,

пу,

5-метил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-ізопропіл-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-бензил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-

2-ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу,

4,5-дифенілтіазол-2-ільну групу,

4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4,5-диметилтіазол-2-ільну групу,

2-тіазолілну групу,

5-метилтіазол-2-ільну групу,

4-етил-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-карбоксиметил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-метилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-етилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-ізопропілкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-(2-фенетил)карбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(н-бутил)-5-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-метил-5-[(3-трифторметил)феніл]тіазол-2-ільну групу або

5-(4-фторфеніл)-4-метилтіазол-2-ільну групу; і

(38) лікарський засіб, який володіє інгібуючою дією відносно активації NF-κB і який включає як активний інгредієнт речовину, вибрану з групи, що складається зі сполуки і її фармакологічно прийнятної солі, її гідрату і її сольвату, де E являє собою 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу.

Лікарський засіб даного винаходу може бути використаний як інгібітор генної експресії однієї або більше речовин з наступної групи речовин δ:

[група речовин δ] фактор некрозу пухлини (TNF), інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, колонієстимулюючий фактор гранулоцитів, інтерферон β, фактор клітинної адгезії ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, синтетаза оксиду азоту, сімейство антигенів класу I головного комплексу сімейства гістосумісності, сімейство антигенів класу II головного комплексу сімейства гістосумісності, β2-мікроглобулін, легколанцюговий імуноглобулін, сироватковий амілоїд A, ангіотензиноген, комплемент B, комплемент C4, с-тус, транскрипт, одержаний з гена HIV, транскрипт, одержаний з гена HTLV, транскрипт, одержаний з гена вірусу 40 мавпи, транскрипт, одержаний з гена цитомегаловірусу, і транскрипт, одержаний з гена аденовірусу.

Лікарський засіб даного винаходу може бути використаний як інгібітор продукування і вивільнення запального цитокіну або як імуносупресивний засіб. Лікарський засіб даного винаходу може бути використаний для профілактики і/або терапевтичного лікування одного або більше захворювань, вибраних з наступної групи захворювань ε-1:

[група захворювань ε-1] запальне захворювання, аутоімунне захворювання, алергічне захворювання, рак, такий як карцинома і саркома, захворювання, пов'язане з порушенням метаболізму, серцево-судинне захворювання, ангіопроліферативне захворювання, септичне захворювання, вірусне захворювання або захворювання з наступ-

ної групи захворювань ε-2, які є наслідком активації NF-κB або наслідком надмірного продукування протизапального цитокіну:

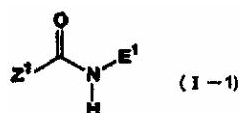
[група захворювань ε-2] аутоімунні захворювання, наприклад, такі як хронічний ревматизм, остеоартрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, поліміозит, синдром Шегрена, синдром запалення стінок кровоносних судин, антифосфоліпідний синдром, хвороба Стілла, хвороба Бехчета, вузликовий періартеріїт, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, хронічний активний гепатит, гломерулонефрит і хронічний нефрит, хронічний панкреатит, подагра, атеросклероз, множинний склероз, артеріосклероз, ендотеліальна гіпертрофія, пооріаз, псоріатичний артрит, контактний дерматит, атопічний дерматит, алергічне захворювання, таке як поліноз, астма, бронхіт, інтерстиціальна пневмонія, захворювання легень, включаючи гранульому, хронічне обструктивне захворювання легень, хронічну тромбоемболію легень, запальний коліт, інсулінорезистентність, ожиріння, діабет і його ускладнення (нефропатія, ретинопатія, невроз, гіперінсулінемія, артеріосклероз, гіпертензія, обструкція периферичних судин і тому подібне), захворювання, пов'язане з порушеною проліферацією судин, таке як гіперліпемія, ретинопатія, пневмонія, хвороба Альцгеймера, енцефаломієліт, гострий гепатит, хронічний гепатит, токсичне захворювання печінки, викликане прийомом фармакологічних композицій, алкогольний гепатит, вірусний гепатит, жовтяниця, цироз, печінкова недостатність, міксома передсердя, синдром Каслемана, мезангіальний нефрит, рак нирки, рак легень, рак печінки, рак молочної залози, рак матки, рак підшлункової залози, інші тверді пухлини, саркома, остеосаркома, пророщування ракової пухлини, канцерогенна зміна осередку запалення, виснаження при раку, метастаз пухлини, лейкемія, така як гостра лейкемія мієлобластів, множинна мієлома, лімфома Леннерта, лімфосаркома, розвиток канцеростатичної резистентності раку, утворення злоякісного новоутворення в центрі хворобливих процесів, наприклад, при вірусному гепатиті і цирозі, утворення злоякісного новоутворення з поліпа товстої кишки, пухлина мозку, пухлина нервової тканини, ендотоксичний шок, сепсис, цитомегаловірусна пневмонія, цитомегаловірусна ретинопатія, аденовірусне простудне захворювання, аденовірусна лихоманка, аденовірусне офтальмічне захворювання, кон'юнктивіт, СНІД, аденовірусне запалення слизової оболонки ока, захворювання або ускладнення, спровоковане зараженням іншими бактеріями, вірусне захворювання, хвороби, що викликаються грибами, ускладнення після хірургічного втручання, такі як загальні запальні симптоми, рестеноз після пластичного оперування коронарної артерії з введенням під шкіру трубок, порушення реперфузії після усунення закупорювання судини, наприклад, порушення реперфузії при ішемії, відторгнення при трансплантації органу і реперфузійні розлади діяльності серця, печінки, нирки і т. п., свербіж, анорексія, нездужання, синдром хронічної втоми, остеопороз, метаболічні порушення кісткової тканини, такі як болі при остеоканциномі, пошкоджен-

ня органу при консервації органу перед трансплантацією.

Інший аспект даного винаходу відноситься до застосування кожної зі сполук для виготовлення лікарського засобу, згідно з наведеними вище пунктами (1)-(38).

Крім того, даний винахід відноситься до способу інгібування активності NF-κB у ссавця, включаючи людину, який включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину; способу інгібування експресії однієї або більше речовини, вибрані з наведеної вище групи речовин 8, у ссавця, включаючи людину, який включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину; способу інгібування продукування і вивільнення запального цитокіну у ссавця, включаючи людину, який включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину; способу імунного інгібування у ссавця, включаючи людину, який включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину; способу профілактики і/або терапевтичного лікування одного або більше захворювання, вибрані з наведеної вище групи захворювань ε-1, вказаний спосіб включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину; до способу профілактики і/або терапевтичного лікування одного або більше захворювання, вибрані з наведеної вище групи захворювань ε-2, що викликаються активацією NF-κB або надмірним продукуванням запального цитокіну, вказаний спосіб включає стадію введення вказаного вище лікарського засобу згідно з пунктами (1)-(38) ссавцеві, включаючи людину.

Даний винахід також відноситься до сполуки, представленій загальною формулою (I), або до її солі, або до її гідрату, або до її сольвату:



де Z¹ являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може містити замісник в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може містити замісник в положенні 5, E¹ являє собою фенільну групу, заміщену двома C₁-C₆ галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може, крім того, містити один або більше замісників в доповнення до двох C₁-C₆ галогенованих алкільних груп, за умови, що виключаються наступні сполуки:

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодобензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід і

2-гідрокси-N-[2,3,5-трис(трифторметил)феніл]бензамід).

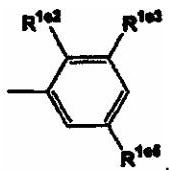
Переважні приклади включають:

(2) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E^1 являє собою фенільну групу, заміщену двома C_1-C_6 алкільними групами, кожна з яких заміщена одним або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників в доповнення до двох C_1-C_6 алкільних груп, які заміщені одним або більше атомами фтору;

(3) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E^1 являє собою фенільну групу, заміщену двома C_1-C_6 алкільними групами, кожна з яких заміщена трьома або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників в доповнення до двох C_1-C_6 алкільних груп, кожна з яких заміщена трьома або більше атомами фтору;

(4) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E являє собою фенільну групу, заміщену двома C_1-C_6 алкільними групами, кожна з яких заміщена трьома або більше атомами фтору;

(5) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E^1 означає групу, представлену наступною формулою:

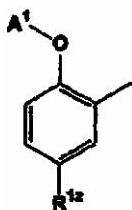


де один з радикалів R^{1e2} і R^{1e3} являє собою атом водню, а інший являє собою C_1-C_6 алкільну групу, яка заміщена трьома або більше атомами фтору, і R^{1e5} являє собою C_1-C_6 алкільну групу, яка заміщена трьома або більше атомами фтору;

(6) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E^1 являє собою 3,5-біс(трифторметил)фенільну групу або 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

(7) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де E^1 являє собою 2,5-біс(трифторметил)фенільну групу;

(8) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де Z^1 означає групу, представлену наступною формулою:



в якій A^1 являє собою атом водню або ацетильну групу, R^{1z} являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, яка

може бути заміщеною, аміногрупу, яка може бути заміщеною, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, ацильну групу, яка може бути заміщеною, уреїдогрупу, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупу, яка може бути заміщеною, діазенільну групу, яка може бути заміщеною;

(9) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де A^1 являє собою атом водню;

(10) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де R^{1z} являє собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, C_1-C_6 алкоксигрупу, яка може бути заміщеною, ді(C_1-C_6 алкіл)аміногрупу, C_1-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 галогеновану алкільну групу, яка може бути заміщеною, C_2-C_6 алкенільну групу, яка може бути заміщеною, C_2-C_6 алкінільну групу, яка може бути заміщеною, C_6-C_{10} арильну групу, яка може бути заміщеною, C_7-C_{16} аралкільну групу, яка може бути заміщеною, 5-6-членну гетероарильну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкілкарбонільну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкоксикарбонільну групу, яка може бути заміщеною, 5-членну гетероарилсульфонільну групу, яка може бути заміщеною, або діазенільну групу, яка може бути заміщеною;

(11) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де R^{1z} являє собою атом галогену, C_1-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 галогеновану алкільну групу, яка може бути заміщеною; і

(12) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, де R^{1z} являє собою атом галогену.

Більш переважно, пропонуються наступні сполуки, або їх фармакологічно прийнятні солі, або її гідрати, або їх сольвати:

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-фтор-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-ціано-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(1,1-диметил)етил-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(трифторметил)бензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторетил)бензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-фенілетен-1-іл)бензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(2,2-диціаноетен-1-іл)-2-гідроксибензамід,

метиловий ефір 3-({3-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоїл}-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилової кислоти,

3-({3-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоїл}-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилової кислоти,

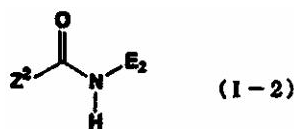
N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-етиніль-2-гідроксибензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(фенілетиніл)бензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(триметилсиліл)етиніль]бензамід,

N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксибіфеніл-3-карбоксамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-фенілетил)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(3-тієніл)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(1-піроліл)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-метилтіазол-4-іл)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-піридил)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметиламіно-2-гідроксибензамід,
 5-бензоїламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 N³-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксидиметилізофталамід,
 N¹,N¹-диметилізофталамід,
 N¹,N³-біс[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксидиметилізофталамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(піперидин-1-карбоніл)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(4-бензилпіперидин-1-карбоніл)-бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметилсульфамойл-2-гідроксибензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(пірол-1-сульфоніл)бензамід,
 5-ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-ізобутирилбензамід,
 метиловий ефір N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксидізофталамінової кислоти,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[[4-нітрофеніл]діазеніл]бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(((4-піридин-2-іл)сульфамойл)феніл)діазеніл]бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(3-феніл)уреїдо]бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(3-феніл)тіоуреїдо]бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(1-гідроксietил)бензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метоксибензамід,
 N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[1-(метоксііміно)етил]бензамід,
 5-{1-[(бензилокси)іміно]етил}-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід,
 N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід,
 2-ацетокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід,
 2-ацетокси-N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлорбензамід і
 2-ацетокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлорбензамід.

Даний винахід також включає сполуку, представлену наступною загальною формулою (I-2), або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват:



в якій Z² являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, E² являє собою фенільну групу, яка заміщена в положенні 3 або в положенні 5 C₁-C₆ галогенованою алкільною групою, де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників (за винятком того випадку, коли замісник являє собою C₁-C₆ галогеновану алкільну групу) в доповнення до C₁-C₆ галогенованої алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5, за умови, що виключаються наступні сполуки:

5-хлор-2-гідрокси-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід,
 5-бром-2-гідрокси-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід,
 2-гідрокси-5-йод-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід,
 5-хлор-N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-N-[5-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-нітро-3-(трифторметил)феніл]бензамід,
 5-фтор-2-гідрокси-N-[2-(2,2,2-трифторетокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід,
 5-фтор-2-гідрокси-N-[2-(6,6,6-трифторгексилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід,
 5-хлор-2-гідрокси-N-(3-трифторметил-4-[[4-(трифторметил)сульфаніл]феноксифеніл]бензамід,
 N-[4-(бензотіазол-2-іл)сульфаніл-3-(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-N-[2-(4-хлорфеноксифеніл)-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(4-метилфеноксифеніл)-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-N-[2-(4-хлорфеніл)сульфаніл-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,
 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(1-нафтилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід і
 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(2-нафтилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід.

Переважають приклади включають:

(2) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій E² являє собою фенільну групу, яка заміщена в положенні 3 або в положенні 5 C₁-C₆ алкільною групою, заміщеною одним або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може містити один або більше замісників (за винятком того випадку, коли замісник являє собою C₁-C₆ галогеновану алкільну групу) в доповнення до C₁-C₆ алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5, яка заміщена одним або більше атомами фтору;

(3) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій E² являє собою фенільну групу, яка заміщена в положенні 3

або в положенні 5 С₁-С₆ алкільною групою, яка заміщена трьома або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може містити один або більше замісників (за винятком випадку, коли замісник являє собою С₁-С₆ галогеновану алкільну групу) в доповнення С₁-С₆ алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5, яка заміщена трьома або більше атомами фтору;

(4) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій Е² являє собою фенільну групу, яка заміщена в положенні 3 або в положенні 5 С₁-С₆ алкільною групою, заміщеною трьома або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може містити один або більше замісників, вибраних з наступної групи замісників γ-7e, в доповнення до С₁-С₆ алкільної групи в 3 положенні або в положенні 5, яка заміщена трьома або більше атомами фтору:

[група-замісник γ-7e] атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, С₁-С₆ алкільна група, яка може бути заміщеною, 5-6-членна неароматична гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, С₁-С₆ алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, С₁-С₆ алкілсульфанільна група, яка може бути заміщеною;

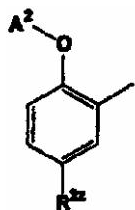
(6) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій Е² являє собою

3-(трифторметил)фенільну групу,
2-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
4-хлор-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-нітро-3-(трифторметил)фенільну групу,
4-ціано-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
4-метокси-3-(трифторметил)фенільну групу,
2-(метилсульфаніл)-5-

(трифторметил)фенільну групу,

2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)фенільну групу або 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу;

(7) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій Z являє собою групу, представлену наступною формулою



в якій А² означає атом водню або ацетильну групу, R^{2z} означає атом галогену, С₁-С₆ алкільну групу або С₁-С₆ галогеновану алкільну групу;

(8) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій А² являє собою атом водню; і

(9) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій R^{2z} являє собою атом галогену.

Найбільш переважно, пропонуються наступні сполуки або їх фармакологічно прийнятні солі, або їх гідрати, або їх сольвати:

5-хлор-N-[2-фтор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[2-фтор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

2-ацетокси-5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід,

5-хлор-N-[3-фтор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[3-бром-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[3-фтор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[4-фтор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-нітро-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-бром-N-[4-ціано-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метил-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

2-гідрокси-5-метил-N-[2-метил-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[4-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід,

2-гідрокси-5-метил-N-[4-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-бром-2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]-5-метилбензамід,

5-бром-2-гідрокси-N-[3-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[4-метокси-3-(трифторметил)феніл]бензамід,

2-гідрокси-N-[4-метокси-3-(трифторметил)феніл]-5-метилбензамід,

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метилсульфаніл]-5-(трифторметил)феніл]бензамід,

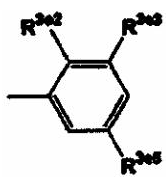
5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)феніл]бензамід і

5-хлор-2-гідрокси-N-[2-морфоліно-5-(трифторметил)феніл]бензамід.

Крім того, даний винахід включає (1) сполуку, представлену наступною загальною формулою (I-3), або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват:



в якій Z^1 являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, E^3 являє собою групу, представлену наступною формулою:



в якій R^{3e2} і R^{3e3} можуть бути однаковими або різними, і кожний з них являє собою атом водню, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, або гідроксигрупу, яка може бути заміщеною, за винятком того, що обидва R^{3e2} і R^{3e3} являють собою атоми водню, R^{3e5} являє собою C_2-C_6 вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною.

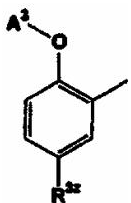
Переважні приклади включають:

(2) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій R^{3e2} і R^{3e3} можуть бути однаковими або різними, і кожний являє собою атом водню, C_1-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною, або C_1-C_6 алкоксигрупу, яка може бути заміщеною, за умови, що виключається той випадок, коли обидва R^{3e2} і R^{3e3} являють собою атоми водню, R^{3e5} являє собою C_2-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною;

(3) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій E^3 являє собою

2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу,
3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільну групу або
5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифенільну групу;

(4) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій Z^1 означає групу, представлену наступною формулою:



в якій A^3 являє собою атом водню або ацетильну групу, R^{32} являє собою атом галогену, C_1-C_6 алкільну групу або C_1-C_6 галогеновану алкільну групу;

(5) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій A^3 являє собою атом водню;

(6) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій R^{32} являє собою атом галогену.

Найбільш переважно, пропонуються наступні сполуки або їх фармакологічно прийнятні солі, або їх гідрати, або їх сольвати:

N-{2,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлор-2-гідроксибензамід,

N-{2,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-2-гідрокси-5-метилбензамід,

N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлор-2-гідроксибензамід,

N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-бром-2-гідроксибензамід,

N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-2-гідрокси-5-метилбензамід,

2-ацетокси-N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлорбензамід,

5-хлор-N-[5-(1,1-диметил)етил]-2-метоксифеніл]-2-гідроксибензамід,

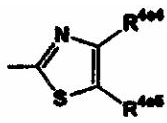
N-[5-(1,1-диметил)етил]-2-метоксифеніл]-2-гідрокси-5-бензамід і

2-ацетокси-5-хлор-N-[5-(1,1-диметил)етил]-2-метоксифеніл]бензамід.

Даний винахід додатково включає (1) сполуку, представлену наступною формулою (I-4), або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрати, або її сольват:



в якій Z^4 являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, E^4 являє собою групу, представлену наступною формулою:



в якій R^{4e4} являє собою вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, R^{4e5} являє собою атом галогену, ціаногрупу, ацильну групу, яка може бути заміщеною, або гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною.

Переважні приклади включають:

(2) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій R^{4e4} являє собою C_1-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 галогеновану алкільну групу, яка може бути заміщеною, або C_6-C_{10} арильну групу, яка може бути заміщеною, R^{4e5} являє собою атом галогену, ціаногрупу, C_1-C_6 алкілкарбонільну групу, яка може бути заміщеною, C_6-C_{10} арилкарбонільну групу, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкоксикарбонільну групу, яка може бути заміщеною, або 6-

членну неароматичну гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною;

(3) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій E^4 являє собою 5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,
5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-

диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу,

5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільну групу,

5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільну групу,
5-етоксикарбоніл-4-(пентафторфеніл)тіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільну групу,

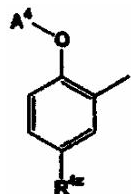
4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільну групу,

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу або

4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільну групу;

(4) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій E^4 являє собою 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільну групу;

(5) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій Z^4 означає групу, представлену наступною формулою:



в якій A^4 являє собою атом водню або ацетильну групу, R^{4z} являє собою атом галогену, C_6-C_{10} арильну групу, яка може бути заміщеною, або 5-членну гетероарильну групу;

(6) сполуку або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій A^4 являє собою атом водню; і

(7) сполуки або її фармакологічно прийнятну сіль, або її гідрат, або її сольват, в якій R^{4z} являє собою атом галогену.

Найбільш переважно, пропонуються наступні сполуки або їх фармакологічно прийнятні солі, або їх гідрати, або їх сольвати:

5-бром-N-[5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-хлор-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,
5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,
N-(5-ацетил-4-фенілтіазол-2-іл)-5-бром-2-гідроксибензамід,

N-(5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-іл)-5-бром-2-гідроксибензамід,

етильовий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(трифторметил)тіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-(5-хлор-2-гідроксибензоїл)аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-[(4-гідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-[(4'-фтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-[(2,4'-дифтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-{[4-гідрокси-4'-(трифторметил)біфеніл]-3-карбоніл}аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-[2-гідрокси-5-(1-піроліл)бензоїл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-[2-гідрокси-5-(1-тієніл)бензоїл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти,

етильовий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-карбонової кислоти,

5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід,

5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід і

5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід.

Найбільш переважний спосіб здійснення винаходу

Терміни, що використовуються в даному описі, мають наступні значення.

Як атом галогену може бути використаний будь-який з таких атомів, як атом фтору, атом хлору, атом бромію або атом йоду, якщо спеціально не буде вказане інше.

Приклади вуглеводневої групи включають, наприклад, аліфатичну вуглеводневу групу, арильну групу, ариленову групу, аралкільну групу, місточкову циклічну вуглеводневу групу, спіроциклічну вуглеводневу групу і терпеновий вуглеводень.

Приклади аліфатичної вуглеводневої групи включають, наприклад, алкільну групу, алкенільну

групу, алкінільну групу, алкіленову групу, алкеніленову групу, алкіліденову групу і подібні групи, які являють собою одновалентні або двовалентні ациклічні вуглеводневі групи з прямим або розгалуженим ланцюгом; циклоалкільну групу, циклоалкенільну групу, циклоалкандієнільну групу, циклоалкілалкільну групу, циклоалкіленову групу і циклоалкеніленову групу, які являють собою одновалентні або двовалентні насичені або ненасичені аліциклічні вуглеводневі групи.

Приклади алкільної групи включають, наприклад, наступні групи: метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, ізопентил, 2-метилбутил, 1-метилбутил, неопентил, 1,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, н-гексил, 4-метилпентил, 3-метилпентил, 2-метилпентил, 1-метилпентил, 3,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 2-етилбутил, 1-етилбутил, 1-етил-1-метилпропіл, н-гептил, н-октил, н-ноніл, н-децил, н-ундецил, н-додецил, н-тридецил, н-тетрадецил і н-пентадецил,

які являють собою C_1 - C_{15} алкільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкенільної групи включають, наприклад, вініл, проп-1-ен-1-іл, аліл, ізопропеніл, бут-1-ен-1-іл, бут-2-ен-1-іл, бут-3-ен-1-іл, 2-метилпроп-2-ен-1-іл, 1-метилпроп-2-ен-1-іл, пент-1-ен-1-іл, пент-2-ен-1-іл, пент-3-ен-1-іл, пент-4-ен-1-іл, 3-метилбут-2-ен-1-іл, 3-метилбут-3-ен-1-іл, гекс-1-ен-1-іл, гекс-2-ен-1-іл, гекс-3-ен-1-іл, гекс-4-ен-1-іл, гекс-5-ен-1-іл, 4-метилпент-3-ен-1-іл, 4-метилпент-3-ен-1-іл, гепт-1-ен-1-іл, гепт-6-ен-1-іл, окт-1-ен-1-іл, окт-7-ен-1-іл, нон-1-ен-1-іл, нон-8-ен-1-іл, дец-1-ен-1-іл, дец-9-ен-1-іл, ундец-1-ен-1-іл, ундец-10-ен-1-іл, додец-1-ен-1-іл, додец-11-ен-1-іл, тридец-1-ен-1-іл, тридец-12-ен-1-іл, тетрадец-1-ен-1-іл, тетрадец-13-ен-1-іл, пентадец-1-ен-1-іл і пентадец-14-ен-1-іл,

які являють собою C_2 - C_{15} алкенільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкінільної групи включають, наприклад, наступні групи: етиніл, проп-1-ін-1-іл, проп-2-ін-1-іл, бут-1-ін-1-іл, бут-3-ін-1-іл, 1-метилпроп-2-ін-1-іл, пент-1-ін-1-іл, пент-4-ін-1-іл, гекс-1-ін-1-іл, гекс-5-ін-1-іл, гепт-1-ін-1-іл, гепт-6-ін-1-іл, окт-1-ін-1-іл, окт-7-ін-1-іл, нон-1-ін-1-іл, нон-8-ін-1-іл, дец-1-ін-1-іл, дец-9-ін-1-іл, ундец-1-ін-1-іл, ундец-10-ін-1-іл, додец-1-ін-1-іл, додец-11-ін-1-іл, тридец-1-ін-1-іл, тридец-12-ін-1-іл, тетрадец-1-ін-1-іл, тетрадец-13-ін-1-іл, пентадец-1-ін-1-іл і пентадец-14-ін-1-іл,

які являють собою C_2 - C_{15} алкінільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкіленової групи включають, наприклад, метилен, етилен, етан-1,1-дііл, пропан-1,3-дііл, пропан-1,2-дііл, пропан-2,2-дііл, бутан-1,4-дііл, пентан-1,5-дііл, гексан-1,6-дііл і 1,1,4,4-тетраметилбутан-1,4-дііл, які являють собою C_1 - C_8 алкіленові групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкеніленової групи включають, наприклад, наступні групи: етен-1,2-дііл, пропен-1,3-дііл, бут-1-ен-1,4-дііл, бут-2-ен-1,4-дііл, 2-метилпропен-1,3-дііл, пент-2-ен-1,5-дііл і гекс-3-ен-

1,6-дііл, які являють собою C_1 - C_6 алкіленові групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкіліденової групи включають, наприклад, наступні групи: металіден, етиліден, пропіліден, ізопропіліден, бутиліден, пентиліден і гексиліден, які являють собою C_1 - C_6 алкіліденові групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади циклоалкільної групи включають, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклопентан, циклогексил, циклогептил і циклооктил, які являють собою C_3 - C_8 циклоалкільні групи.

Вказана вище циклоалкільна група може бути конденсованою з бензольним кільцем, нафталіновим кільцем і подібним кільцем, і приклади включають, наприклад, 1-інданіл, 2-інданіл, 1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл і 1,2,3,4-тетрагідронафталін-2-іл.

Приклади циклоалкенільної групи включають, наприклад, 2-циклопропен-1-іл, 2-циклобутен-1-іл, 2-циклопентен-1-іл, 3-циклопентен-1-іл, 2-циклогексен-1-іл, 3-циклогексен-1-іл, 1-циклобутен-1-іл і 1-циклопентен-1-іл, які являють собою C_3 - C_6 циклоалкенільні групи.

Вказана вище циклоалкенільна група може бути конденсована з бензольним кільцем, нафталіновим кільцем і подібним кільцем, і приклади включають, наприклад, групи 1-інданіл, 2-інданіл, 1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафталін-2-іл, 1-інденіл і 2-інденіл.

Приклади циклоалкандієнільної групи включають, наприклад, 2,4-циклопентадієн-1-іл, 2,4-циклогександієн-1-іл і 2,5-циклогександієн-1-іл, які являють собою C_5 - C_6 циклоалкандієнільні групи.

Вказана вище циклоалкандієнільна група може бути конденсована з бензольним кільцем, нафталіновим кільцем і подібним кільцем, і приклади яких включають, наприклад, групи 1-інденіл і 2-інденіл.

Приклади циклоалкілалкільних груп включають групу, в якій один атом водню алкільної групи замінений циклоалкільною групою, і включають, наприклад, циклопропілметил, 1-циклопропілетил, 2-циклопропілетил, 3-циклопропілпропіл, 4-циклопропілбутил, 5-циклопропілпентил, 6-циклопропілгексил, циклобутилметил, циклопентилметил, циклогексилметил, циклогексилпропіл, циклогексилбутил, циклогептилметил, циклооктилметил і 6-циклооктилгексил, які являють собою C_4 - C_{14} циклоалкілалкільні групи.

Приклади циклоалкіленової групи включають, наприклад, циклопропан-1,1-дііл, циклопропан-1,2-дііл, циклобутан-1,1-дііл, циклобутан-1,2-дііл, циклобутан-1,3-дііл, циклопентан-1,1-дііл, циклопентан-1,2-дііл, циклопентан-1,3-дііл, циклогексан-1,1-дііл, циклогексан-1,2-дііл, циклогексан-1,3-дііл, циклогексан-1,4-дііл, циклогептан-1,1-дііл, циклогептан-1,2-дііл, циклооктан-1,1-дііл і циклооктан-1,2-дііл, які являють собою C_3 - C_8 циклоалкіленові групи.

Приклади циклоалкеніленової групи включають, наприклад, 2-циклопропен-1,1-дііл, 2-циклобутен-1,1-дііл, 2-циклопентен-1,1-дііл, 3-циклопентен-1,1-дііл, 2-циклогексен-1,1-дііл, 2-циклогексен-1,2-дііл, 2-циклогексен-1,4-дііл, 3-циклогексен-1,1-дііл, 1-циклобутен-1,2-дііл, 1-

циклопентен-1,2-дііл і 1-циклогексен-1,2-дііл, які являють собою C_3 - C_6 циклоалкеніленові групи.

Приклади арильної групи включають моноциклічну або конденсовану поліциклічну ароматичну вуглеводневу групу і включають, наприклад, феніл, 1-нафтил, 2-нафтил, антріл, фенантріл і аценафтиленіл, які являють собою C_6 - C_{14} арильні групи.

Вказана вище арильна група може бути конденсована з вказаною вище C_3 - C_8 циклоалкільною групою, C_3 - C_6 циклоалкенільною групою, C_5 - C_6 циклоалкандієнійною групою або подібними групами, і приклади яких включають, наприклад, 4-інданіл, 5-інданіл, 1,2,3,4-тетрагідронафталін-5-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафталін-6-іл, 3-аценафтеніл, 4-аценафтеніл, інден-4-іл, інден-5-іл, інден-6-іл, інден-7-іл, 4-феналеніл, 5-феналеніл, 6-феналеніл, 7-феналеніл, 8-феналеніл і 9-феналеніл.

Приклади ариленової групи включають, наприклад, 1,2-фенілен, 1,3-фенілен, 1,4-фенілен, нафталін-1,2-дііл, нафталін-1,3-дііл, нафталін-1,4-дііл, нафталін-1,5-дііл, нафталін-1,6-дііл, нафталін-1,7-дііл, нафталін-1,8-дііл, нафталін-2,3-дііл, нафталін-2,4-дііл, нафталін-2,5-дііл, нафталін-2,6-дііл, нафталін-2,7-дііл, нафталін-2,8-дііл і антрацен-1,4-дііл, які являють собою C_6 - C_{14} ариленові групи.

Приклади аралкільної групи включають групу, в якій один атом водню алкільної групи заміщений арильною групою і включають, наприклад, бензил, 1-нафтилметил, 2-нафтилметил, антраценілметил, фенантренилметил, аценафтиленілметил, дифенілметил, 1-фенетил, 2-фенетил, 1-(1-нафтил)етил, 1-(2-нафтил)етил, 2-(1-нафтил)етил, 2-(2-нафтил)етил, 3-фенілпропіл, 3-(1-нафтил)пропіл, 3-(2-нафтил)пропіл, 4-фенілбутил, 4-(1-нафтил)бутил, 4-(2-нафтил)бутил, 5-фенілпентил, 5-(1-нафтил)пентил, 5-(2-нафтил)пентил, 6-фенілгексил, 6-(1-нафтил)гексил і 6-(2-нафтил)гексил, які являють собою C_7 - C_{16} аралкільні групи.

Приклади містчкової циклічної вуглеводневої групи включають, наприклад, групи біцикло[2.1.0]пентил, біцикло[2.2.1]гептил, біцикло[2.2.1]октил і адамантил.

Приклади спіроциклічної вуглеводневої групи включають, наприклад, групи спіро[3.4]октил і спіро[4.5]декан-1,6-дієніл.

Приклади терпенового вуглеводню включають, наприклад, групи гераніл, нерил, ліналіл, фітил, ментил і борніл.

Приклади галогенованої алкільної групи включають групу, в якій один атом водню алкільної групи заміщений атомом галогену, і включають, наприклад, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дишлорметил, тришлорметил, бромметил, дибромметил, трибромметил, йодметил, дишлорметил, тришлорметил, 2,2,2-трифторетил, пентафторетил, 3,3,3-трифторпропіл, гептафторпропіл, гептафторізопропіл, нонафторбутил і перфторгексил, які являють собою C_1 - C_6 алкільні галогеновані групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщені 1-13 атомами галогену.

Приклади гетероциклічної групи включають, наприклад, моноциклічну або конденсовану полі-

циклічну гетероарильну групу, яка містить як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми), щонайменше, один атом з числа 1-3 видів гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки, атома азоту і подібних, і моноциклічну або конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну групу, яка містить як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми), щонайменше, один атом з числа 1-3 видів гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки, атома азоту і подібних.

Приклади моноциклічної гетероарильної групи включають, наприклад, 2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, 1-піроліл, 2-піроліл, 3-піроліл, 2-оксазоліл, 4-оксазоліл, 5-оксазоліл, 3-ізоксазоліл, 4-ізоксазоліл, 5-ізоксазоліл, 2-тіазоліл, 4-тіазоліл, 5-тіазоліл, 3-ізотіазоліл, 4-ізотіазоліл, 5-ізотіазоліл, 1-імідазоліл, 2-імідазоліл, 4-імідазоліл, 5-імідазоліл, 1-піразоліл, 3-піразоліл, 4-піразоліл, 5-піразоліл, (1,2,3-оксадіазол)-4-іл, (1,2,3-оксадіазол)-5-іл, (1,2,4-оксадіазол)-3-іл, (1,2,4-оксадіазол)-5-іл, (1,2,5-оксадіазол)-3-іл, (1,2,5-оксадіазол)-4-іл, (1,3,4-оксадіазол)-2-іл, (1,3,4-оксадіазол)-5-іл, фуразаніл, (1,2,3-тіадіазол)-4-іл, (1,2,3-тіадіазол)-5-іл, (1,2,4-тіадіазол)-3-іл, (1,2,4-тіадіазол)-5-іл, (1,2,5-тіадіазол)-3-іл, (1,2,5-тіадіазол)-4-іл, (1,3,4-тіадіазол)-2-іл, (1,3,4-тіадіазол)-5-іл, (1H-1,2,3-тріазол)-1-іл, (1H-1,2,3-тріазол)-4-іл, (1H-1,2,3-тріазол)-5-іл, (2H-1,2,3-тріазол)-2-іл, (2H-1,2,3-тріазол)-4-іл, (1H-1,2,4-тріазол)-1-іл, (1H-1,2,4-тріазол)-3-іл, (1H-1,2,4-тріазол)-5-іл, (4H-1,2,4-тріазол)-3-іл, (4H-1,2,4-тріазол)-4-іл, (1H-тетразол)-1-іл, (1H-тетразол)-5-іл, (2H-тетразол)-2-іл, (2H-тетразол)-5-іл, 2-піридил, 3-піридил, 4-піридил, 3-піридазиніл, 4-піридазиніл, 2-піримідиніл, 4-піримідиніл, 5-піримідиніл, 2-піразиніл, (1,2,3-тріазин)-4-іл, (1,2,3-тріазин)-5-іл, (1,2,4-тріазин)-3-іл, (1,2,4-тріазин)-5-іл, (1,2,4-тріазин)-3-іл, (1,3,5-тріазин)-2-іл, 1-азепініл, 2-азепініл, 3-азепініл, 4-азепініл, (1,4-оксазепін)-2-іл, (1,4-оксазепін)-3-іл, (1,4-оксазепін)-5-іл, (1,4-оксазепін)-6-іл, (1,4-оксазепін)-7-іл, (1,4-тіоазепін)-2-іл, (1,4-тіоазепін)-3-іл, (1,4-тіоазепін)-5-іл, (1,4-тіоазепін)-3-іл і (1,4-тіоазепін)-7-іл, які являють собою 5-7-членні моноциклічні гетероарильні групи.

Приклади конденсованої поліциклічної гетероарильної групи включають, наприклад, 2-бензофураніл, 3-бензофураніл, 4-бензофураніл, 5-бензофураніл, 6-бензофураніл, 7-бензофураніл, 1-ізобензофураніл, 4-ізобензофураніл, 5-ізобензофураніл, 2-бензо[b]тієніл, 3-бензо[b]тієніл, 4-бензо[b]тієніл, 5-бензо[b]тієніл, би-бензо[b]тієніл, 7-бензо[b]тієніл, 1-бензо[c]тієніл, 4-бензо[c]тієніл, 5-бензо[c]тієніл, 1-індоліл, 1-індоліл, 2-індоліл, 3-індоліл, 4-індоліл, 5-індоліл, 6-індоліл, 7-індоліл, (2H-індол)-1-іл, (2H-ізоіндол)-2-іл, (2H-ізоіндол)-4-іл, (2H-ізоіндол)-5-іл, (1H-індазол)-1-іл, (1H-індазол)-3-іл, (1H-індазол)-4-іл, (1H-індазол)-5-іл, (1H-індазол)-3-іл, (1H-індазол)-7-іл, (2H-індазол)-1-іл, (2H-індазол)-2-іл, (2H-індазол)-4-іл, (2H-індазол)-5-іл, 2-бензоксазоліл, 2-бензоксазоліл, 4-бензоксазоліл, 5-бензоксазоліл, 6-бензоксазоліл, 7-бензоксазоліл, (1,2-бензоізоксазол)-3-іл, (1,2-бензоізоксазол)-4-іл, (1,2-бензоізоксазол)-5-іл, (1,2-бензоізоксазол)-6-іл, (1,2-бензоізоксазол)-7-іл, (2,1-бензоізоксазол)-3-іл, (2,1-бензоізоксазол)-4-іл,

(2,1-бензоізоксазол)-5-іл, (2,1-бензоізоксазол)-6-іл, (2,1-бензоізоксазол)-7-іл, 2-бензотіазоліл, 4-бензотіазоліл, 5-бензотіазоліл, 6-бензотіазоліл, 7-бензотіазоліл, (1,2-бензоізотіазол)-3-іл, (1,2-бензоізотіазол)-4-іл, (1,2-бензоізотіазол)-5-іл, (1,2-бензоізотіазол)-3-іл, (1,2-бензоізотіазол)-7-іл, (2,1-бензоізотіазол)-3-іл, (2,1-бензоізотіазол)-4-іл, (2,1-бензоізотіазол)-5-іл, (2,1-бензоізотіазол)-6-іл, (2,1-бензоізотіазол)-7-іл, (1,2,3-бензоксадіазол)-4-іл, (1,2,3-бензоксадіазол)-5-іл, (1,2,3-бензоксадіазол)-6-іл, (1,2,3-бензоксадіазол)-7-іл, (2,1,3-бензоксадіазол)-4-іл, (2,1,3-бензоксадіазол)-5-іл, (1,2,3-бензотіадіазол)-4-іл, (1,2,3-бензотіадіазол)-5-іл, (1,2,3-бензотіадіазол)-6-іл, (1,2,3-бензотіадіазол)-7-іл, (2,1,3-бензотіадіазол)-4-іл, (2,1,3-бензотіадіазол)-5-іл, (1Н-бензотриазол)-1-іл, (1Н-бензотриазол)-4-іл, (1Н-бензотриазол)-5-іл, (1Н-бензотриазол)-6-іл, (1Н-бензотриазол)-7-іл, (2Н-бензотриазол)-2-іл, (2Н-бензотриазол)-4-іл, (2Н-бензотриазол)-5-іл, 2-хіноліл, 3-хіноліл, 4-хіноліл, 5-хіноліл, 6-хіноліл, 7-хіноліл, 8-хіноліл, 1-ізохіноліл, 3-ізохіноліл, 4-ізохіноліл, 5-ізохіноліл, 6-ізохіноліл, 7-ізохіноліл, 8-ізохіноліл, 3-циноліл, 4-циноліл, 5-циноліл, 6-циноліл, 7-циноліл, 8-циноліл, 2-хіназолініл, 4-хіназолініл, 5-хіназолініл, 6-хіназолініл, 7-хіназолініл, 8-хіназолініл, 2-хіноксалініл, 5-хіноксалініл, 6-хіноксалініл, 1-фталазиніл, 5-фталазиніл, 6-фталазиніл, 2-нафтиридиніл, 3-нафтиридиніл, 4-нафтиридиніл, 2-пуриніл, 6-пуриніл, 7-пуриніл, 8-пуриніл, 2-птеридиніл, 4-птеридиніл, 6-птеридиніл, 7-птеридиніл, 1-карбазоліл, 2-карбазоліл, 3-карбазоліл, 4-карбазоліл, 9-карбазоліл, 2-(α -карболініл), 3-(α -карболініл), 4-(α -карболініл), 5-(α -карболініл), 6-(α -карболініл), 7-(α -карболініл), 8-(α -карболініл), 9-(α -карболініл), 1-(β -карболініл), 3-(β -карболініл), 4-(β -карболініл), 5-(β -карболініл), 6-(β -карболініл), 7-(β -карболініл), 8-(β -карболініл), 9-(β -карболініл), 1-(γ -карболініл), 2-(γ -карболініл), 4-(γ -карболініл), 5-(γ -карболініл), 6-(γ -карболініл), 7-(γ -карболініл), 8-(γ -карболініл), 9-(γ -карболініл), 1-акридиніл, 2-акридиніл, 3-акридиніл, 4-акридиніл, 9-акридиніл, 1-феноксазиніл, 2-феноксазиніл, 3-феноксазиніл, 4-феноксазиніл, 10-феноксазиніл, 1-фенотіазиніл, 2-фенотіазиніл, 3-фенотіазиніл, 4-фенотіазиніл, 10-фенотіазиніл, 1-феназиніл, 2-феназиніл, 1-фенантридиніл, 2-фенантридиніл, 3-фенантридиніл, 4-фенантридиніл, 6-фенантридиніл, 7-фенантридиніл, 8-фенантридиніл, 9-фенантридиніл, 10-фенантридиніл, 2-фенантролініл, 3-фенантролініл, 4-фенантролініл, 5-фенантролініл, 6-фенантролініл, 7-фенантролініл, 8-фенантролініл, 9-фенантролініл, 10-фенантролініл, 1-тіантреніл, 2-тіантреніл, 1-індолізиніл, 2-індолізиніл, 3-індолізиніл, 5-індолізиніл, 6-індолізиніл, 7-індолізиніл, 8-індолізиніл, 1-феноксатініл, 2-феноксатініл, 3-феноксатініл, 4-феноксатініл, тіено[2,3-*b*]фурил, піроло[1,2-*b*]піридазиніл, піразоло[1,5-*a*]піридил, імідазо[11,2-*a*]піридил, імідазо[1,5-*a*]піридил, імідазо[1,2-*b*]піридазиніл, імідазо[1,2-*a*]піримідиніл, 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]піридил і 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]піридазиніл, які являють собою 8-14-членні конденсовані поліциклічні гетероарильні групи.

Приклади моноциклічної неароматичної гетероциклічної групи включають, наприклад, 1-азиридиніл, 1-азетидиніл, 1-піролідиніл, 2-піролідиніл, 3-піролідиніл, 2-тетрагідрофурил, 3-тетрагідрофурил, тіоланіл, 1-імідазолідиніл, 2-імідазолідиніл, 4-імідазолідиніл, 1-піразолідиніл, 3-піразолідиніл, 4-піразолідиніл, 1-(2-піролініл), 1-(2-імідазолініл), 2-(2-імідазолініл), 1-(2-піразолініл), 3-(2-піразолініл), піперидино, 2-піперидиніл, 3-піперидиніл, 4-піперидиніл, 1-гомопіперидиніл, 2-тетрагідропіраніл, морфоліно, (тіоморфолін)-4-іл, 1-піперазиніл і 1-гомопіперазиніл, які являють собою 3-7-членні насичені або ненасичені моноциклічні неароматичні гетероциклічні групи.

Приклади конденсованої поліциклічної неароматичної гетероциклічної групи включають, наприклад, 2-хінуклідиніл, 2-хроманіл, 3-хроманіл, 4-хроманіл, 5-хроманіл, 6-хроманіл, 7-хроманіл, 8-хроманіл, 1-ізохроманіл, 3-ізохроманіл, 4-ізохроманіл, 5-ізохроманіл, 6-ізохроманіл, 7-ізохроманіл, 8-ізохроманіл, 2-тіохроманіл, 3-тіохроманіл, 4-тіохроманіл, 5-тіохроманіл, 6-тіохроманіл, 7-тіохроманіл, 8-тіохроманіл, 1-ізотіохроманіл, 3-ізотіохроманіл, 4-ізотіохроманіл, 5-ізотіохроманіл, 6-ізотіохроманіл, 7-ізотіохроманіл, 8-ізотіохроманіл, 1-індолініл, 2-індолініл, 3-індолініл, 4-індолініл, 5-індолініл, 6-індолініл, 7-індолініл, 1-ізоіндолініл, 2-ізоіндолініл, 4-ізоіндолініл, 5-ізоіндолініл, 2-(4Н-хроменіл), 3-(4Н-хроменіл), 4-(4Н-хроменіл), 5-(4Н-хроменіл), 6-(4Н-хроменіл), 7-(4Н-хроменіл), 8-(4Н-хроменіл), 1-ізохроменіл, 3-ізохроменіл, 4-ізохроменіл, 5-ізохроменіл, 6-ізохроменіл, 7-ізохроменіл, 8-ізохроменіл, 1-(1Н-піролідиніл), 2-(1Н-піролідиніл), 3-(1Н-піролідиніл), 5-(1Н-піролідиніл), 6-(1Н-піролідиніл) і 7-(1Н-піролідиніл), які являють собою 8-10-членні насичені або ненасичені конденсовані поліциклічні неароматичні гетероциклічні групи.

Серед вказаних вище гетероциклічних груп як «циклічні аміногрупи» вказуються такі моноциклічні або конденсовані поліциклічні гетероарильні групи, які можуть містити 1-3 види гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки, атома азоту і подібних, в доповнення до атома азоту, що має зв'язок, як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми), а також такі моноциклічні або конденсовані поліциклічні неароматичні гетероциклічні групи, які можуть містити 1-3 види гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки, атома азоту і подібних, в доповнення до атома азоту, що має зв'язок, як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми). Приклади включають, наприклад, групи 1-піролідиніл, 1-імідазолідиніл, 1-піразолідиніл, 1-оксазолідиніл, 1-тіазолідиніл, піперидино, морфоліно, 1-піперазиніл, тіоморфолін-4-іл, 1-гомопіперазиніл, 1-гомопіперазиніл, 2-піролін-1-іл, 2-імідазолін-1-іл, 2-піразолін-1-іл, і 1-індолініл, 2-ізоіндолініл, 1,2,3,4-тетрагідрохінолін-1-іл, 1,2,3,4-тетрагідрізохінолін-2-іл, 1-піролін, 1-імідазоліл, 1-піразоліл, 1-індоліл, 1-індазоліл і 2-ізоіндоліл.

Приклади вуглеводеньоксигрупи включають групу, в якій атом водню гідроксигрупи заміщений вуглеводневою групою, а приклади вуглеводню включають групи, аналогічні вказаним вище вуглеводневим групам. Приклади вуглеводеньоксигрупи включають, наприклад, алкоксигрупу (алкілоксиг-

рупу), алкенілоксигрупу, алкінілоксигрупу, циклоалкілоксигрупу, циклоалкілалкілоксигрупу і подібні групи, які являють собою аліфатичні вуглеводеньоксигрупи, арилоксигрупу, аралкілоксигрупу і алкілендіоксигрупу.

Приклади алкокси(алкілоксигрупи) включають, наприклад, метокси, етокси, н-пропокси, ізопропокси, н-бутокси, ізобутокси, втор-бутокси, трет-бутокси, н-пентилокси, ізопентилокси, 2-метилбутокси, 1-метилбутокси, неопентилокси, 1,2-диметилпропокси, 1-етилпропокси, н-гексилокси, 4-метилпентилокси, 3-метилпентилокси, 2-метилпентилокси, 1-метилпентилокси, 3,3-диметилбутокси, 2,2-диметилбутокси, 1,1-диметилбутокси, 1,2-диметилбутокси, 1,3-диметилбутокси, 2,3-диметилбутокси, 2-етилбутокси, 1-етилбутокси, 1-етил-1-метилпропокси, н-гептилокси, н-октилокси, н-нонілокси, н-децилокси, н-ундецилокси, н-додецилокси, н-тридецилокси, н-тетрадецилокси і н-пентадецилокси, які являють собою C_1 - C_{15} алкокси групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкенілоксигрупи включають, наприклад, вінілокси, (проп-1-ен-1-іл)окси, алілокси, ізопропенілокси, (бут-1-ен-1-іл)окси, (бут-2-ен-1-іл)окси, (бут-3-ен-1-іл)окси, (2-метилпроп-2-ен-1-іл)окси, (1-метилпроп-2-ен-1-іл)окси, (пент-1-ен-1-іл)окси, (пент-2-ен-1-іл)окси, (пент-3-ен-1-іл)окси, (пент-4-ен-1-іл)окси, (3-метилбут-2-ен-1-іл)окси, (3-метилбут-3-ен-1-іл)окси, (гекс-1-ен-1-іл)окси, (гекс-2-ен-1-іл)окси, (гекс-3-ен-1-іл)окси, (гекс-4-ен-1-іл)окси, (гекс-5-ен-1-іл)окси, (4-метилпент-3-ен-1-іл)окси, (4-метилпент-3-ен-1-іл)окси, (гепт-1-ен-1-іл)окси, (гепт-6-ен-1-іл)окси, (окт-1-ен-1-іл)окси, (окт-7-ен-1-іл)окси, (нон-1-ен-1-іл)окси, (нон-8-ен-1-іл)окси, (дец-1-ен-1-іл)окси, (дец-9-ен-1-іл)окси, (ундец-1-ен-1-іл)окси, (ундец-10-ен-1-іл)окси, (додец-1-ен-1-іл)окси, (додец-11-ен-1-іл)окси, (тридец-1-ен-1-іл)окси, (тридец-12-ен-1-іл)окси, (тетрадец-1-ен-1-іл)окси, (тетрадец-13-ен-1-іл)окси, (пентадец-1-ен-1-іл)окси і (пентадец-14-ен-1-іл)окси, які являють собою C_2 - C_{15} алкенілоксигрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкінілоксигрупи включають, наприклад, етинілокси, (проп-1-ін-1-іл)окси, (проп-2-ін-1-іл)окси, (бут-1-ін-1-іл)окси, (бут-3-ін-1-іл)окси, (1-метилпроп-2-ін-1-іл)окси, (пент-1-ін-1-іл)окси, (пент-4-ін-1-іл)окси, (гекс-1-ін-1-іл)окси, (гекс-5-ін-1-іл)окси, (гепт-1-ін-1-іл)окси, (гепт-6-ін-1-іл)окси, (окт-1-ін-1-іл)окси, (окт-7-ін-1-іл)окси, (нон-1-ін-1-іл)окси, (нон-8-ін-1-іл)окси, (дец-1-ін-1-іл)окси, (дец-9-ін-1-іл)окси, (ундец-1-ін-1-іл)окси, (ундец-10-ін-1-іл)окси, (додец-1-ін-1-іл)окси, (додец-11-ін-1-іл)окси, (тридец-1-ін-1-іл)окси, (тридец-12-ін-1-іл)окси, (тетрадец-1-ін-1-іл)окси, (тетрадец-13-ін-1-іл)окси, (пентадец-1-ін-1-іл)окси і (пентадец-14-ін-1-іл)окси, які являють собою C_2 - C_{15} алкінілоксигрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади циклоалкілоксигрупи включають, наприклад, циклопропокси, циклобутокси, циклопентилокси, циклогексилокси, циклогептилокси і циклооктилокси, які являють собою C_3 - C_8 циклоалкілоксигрупи.

Приклади циклоалкілалкілоксигрупи включають, наприклад, групи циклопропілметокси, 1-циклопропілетокси, 2-циклопропілетокси, 3-

циклопропілпропокси, 4-циклопропілбутокси, 5-циклопропілпентилокси, 6-циклопропілгексилокси, циклобутилметокси, циклопентилметокси, циклобутилметокси, циклопентилметокси, циклогексилметокси, 2-циклогексилетокси, 3-циклогексилпропокси, 4-циклогексилбутокси, циклогептилметокси, циклооктилметокси і 6-циклооктилгексилокси, які являють собою C_4 - C_{14} циклоалкілоксигрупи.

Приклади арилоксигрупи включають, наприклад, фенокси, 1-нафтилокси, 2-нафтилокси, антрилокси, фенантрилокси і аценафтиленокси, які являють собою C_6 - C_{14} арилоксигрупи.

Приклади аралкілоксигрупи включають, наприклад, бензилокси, 1-нафтилметокси, 2-нафтилметокси, антраценілметокси, фенантренілметокси, аценафтиленілметокси, дифенілметокси, 1-фенетилокси, 2-фенетилокси, 1-(1-нафтил)етокси, 1-(2-нафтил)етокси, 2-(1-нафтил)етокси, 2-(2-нафтил)етокси, 3-фенілпропокси, 3-(1-нафтил)пропокси, 3-(2-нафтил)пропокси, 4-фенілбутокси, 4-(1-нафтил)бутокси, 4-(2-нафтил)бутокси, 5-фенілпентилокси, 5-(1-нафтил)пентилокси, 5-(2-нафтил)пентилокси, 6-фенілгексилокси, 6-(1-нафтил)гексилокси і 6-(2-нафтил)гексилокси, які являють собою C_7 - C_{16} аралкілоксигрупи.

Приклади алкілендіоксигрупи включають, наприклад, групи метилендіокси, етилендіокси, 1-метилметилендіокси і 1,1-диметилметилендіокси.

Приклади галогенованої алкоксигрупи (галогенована алкілоксигрупа) включають групу, в якій атом водню гідроксигрупи заміщений галогенованою алкільною групою, і включають, наприклад, групи фторметокси, дифторметокси, хлорметокси, бромометокси, йодометокси, трифторметокси, трихлорметокси, 2,2,2-трифторетокси, пентафторетокси, 3,3,3-трифторпропокси, гептафторпропокси, гептафторізопропокси, нонафторбутокси і перфторгексилокси, які являють собою C_1 - C_6 галогеновані алкоксигрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщені 1-3 атомами галогену.

Приклади оксигрупи з гетероциклічним замісником включають групу, в якій атом водню гідроксигрупи заміщений гетероциклічною групою, і приклади гетероциклу включають групи, аналогічні вказаним вище гетероциклічним групам. Приклади гетероциклоксигрупи включають, наприклад, моноциклічну гетероарилоксигрупу, конденсовану поліциклічну гетероарилоксигрупу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну оксигрупу, конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну оксигрупу і подібні групи.

Приклади моноциклічної гетероарилоксигрупи включають, наприклад, групи 3-тієнілокси, (ізоксазол-3-іл)окси, (тіазол-4-іл)окси, 2-піридилокси, 3-піридилокси, 4-піридилокси і (піримідин-4-іл)окси.

Приклади конденсованої поліциклічної гетероарилоксигрупи включають групи 5-індолілокси, (бензімідазол-2-іл)окси, 2-хінолілокси, 3-хінолілокси і 4-хінолілокси.

Приклади моноциклічної неароматичної гетероциклоксигрупи включають, наприклад, 3-піролідинілокси і 4-піперидинілокси групи.

Приклади конденсованої поліциклічної неароматичної гетероциклоксигрупи включають, наприклад, групи 3-індолінілокси і 4-хроманілокси.

Приклади вуглеводеньсульфанільної групи включають групу, в якій атом водню сульфанільної групи заміщений вуглеводневою групою, і приклади вуглеводневої групи включають групи, аналогічні вказаним вище вуглеводневим групам. Приклади вуглеводеньсульфанільної групи включають, наприклад, алкілсульфанільну групу, алкенилсульфанільну групу, алкінілсульфанільну групу, циклоалкілсульфанільну групу, циклоалкілалкілсульфанільну групу і подібні групи, які являють собою аліфатичні вуглеводеньсульфанільні групи, а також арилсульфанільні групи і аралкілсульфанільні групи.

Приклади алкілсульфанільної групи включають, наприклад, метилсульфаніл, етилсульфаніл, н-пропілсульфаніл, ізопропілсульфаніл, н-бутилсульфаніл, ізобутилсульфаніл, вторбутилсульфаніл, трет-бутилсульфаніл, н-пентилсульфаніл, ізопентилсульфаніл, (2-метилбутил)сульфаніл, (1-метилбутил)сульфаніл, неопентилсульфаніл, (1,2-диметилпропіл)сульфаніл, (1-етилпропіл)сульфаніл, н-гексилсульфаніл, (4-метилпентил)сульфаніл, (3-метилпентил)сульфаніл, (2-метилпентил)сульфаніл, (1-метилпентил)сульфаніл, (3,3-диметилбутил)сульфаніл, (2,2-диметилбутил)сульфаніл, (1,1-диметилбутил)сульфаніл, (1,2-диметилбутил)сульфаніл, (1,3-диметилбутил)сульфаніл, (2,3-диметилбутил)сульфаніл, (2-етилбутил)сульфаніл, (1-етилбутил)сульфаніл, (1-етил-1-метилпропіл)сульфаніл, н-гептилсульфаніл, н-октилсульфаніл, н-нонілсульфаніл, н-децилсульфаніл, н-ундецилсульфаніл, н-додецилсульфаніл, н-тридецилсульфаніл, н-тетрадецилсульфаніл і н-пентадецилсульфаніл, які являють собою C_1-C_{15} алкілсульфанільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкенилсульфанільної групи включають, наприклад, вшілсульфаніл, (проп-1-ен-1-іл)сульфаніл, алілсульфаніл, ізопропенілсульфаніл, (бут-1-ен-1-іл)сульфаніл, (бут-2-ен-1-іл)сульфаніл, (бут-3-ен-1-іл)сульфаніл, (2-метилпроп-2-ен-1-іл)сульфаніл, (1-метилпроп-2-ен-1-іл)сульфаніл, (пент-1-ен-1-іл)сульфаніл, (пент-2-ен-1-іл)сульфаніл, (пент-3-ен-1-іл)сульфаніл, (пент-4-ен-1-іл)сульфаніл, (3-метилбут-2-ен-1-іл)сульфаніл, (3-метилбут-3-ен-1-іл)сульфаніл, (гекс-1-ен-1-іл)сульфаніл, (гекс-2-ен-1-іл)сульфаніл, (гекс-3-ен-1-іл)сульфаніл, (гекс-4-ен-1-іл)сульфаніл, (гекс-5-ен-1-іл)сульфаніл, (4-метилпент-3-ен-1-іл)сульфаніл, (4-метилпент-3-ен-1-іл)сульфаніл, (гепт-1-ен-1-іл)сульфаніл, (гепт-6-ен-1-іл)сульфаніл, (окт-1-ен-1-іл)сульфаніл, (окт-7-ен-1-іл)сульфаніл, (нон-1-ен-1-іл)сульфаніл, (нон-8-ен-1-іл)сульфаніл, (дец-1-ен-1-іл)сульфаніл, (дец-9-ен-1-іл)сульфаніл, (ундец-1-ен-1-іл)сульфаніл, (ундец-10-ен-1-іл)сульфаніл, (додец-1-ен-1-іл)сульфаніл, (додец-11-ен-1-іл)сульфаніл, (тридец-1-ен-1-іл)сульфаніл, (тридец-12-ен-1-

іл)сульфаніл, (тетрадец-1-ен-1-іл)сульфаніл, (тетрадец-13-ен-1-іл)сульфаніл, (пентадец-1-ен-1-іл)сульфаніл і (пентадец-14-ен-1-іл)сульфаніл, які являють собою C_2-C_{15} алкенилсульфанільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади алкінілсульфанільної групи включають, наприклад, групи етинілсульфаніл, (проп-1-ін-1-іл)сульфаніл, (проп-2-ін-1-іл)сульфаніл, (бут-1-ін-1-іл)сульфаніл, (бут-3-ін-1-іл)сульфаніл, (1-метилпроп-2-ін-1-іл)сульфаніл, (пент-1-ін-1-іл)сульфаніл, (пент-4-ін-1-іл)сульфаніл, (гекс-1-ін-1-іл)сульфаніл, (гекс-5-ін-1-іл)сульфаніл, (гепт-1-ін-1-іл)сульфаніл, (гепт-6-ін-1-іл)сульфаніл, (окт-1-ін-1-іл)сульфаніл, (окт-7-ін-1-іл)сульфаніл, (нон-1-ін-1-іл)сульфаніл, (нон-8-ін-1-іл)сульфаніл, (дец-1-ін-1-іл)сульфаніл, (дец-9-ін-1-іл)сульфаніл, (ундец-1-ін-1-іл)сульфаніл, (ундец-10-ін-1-іл)сульфаніл, (додец-1-ін-1-іл)сульфаніл, (додец-11-ін-1-іл)сульфаніл, (тридец-1-ін-1-іл)сульфаніл, (тридец-12-ін-1-іл)сульфаніл, (тетрадец-1-ін-1-іл)сульфаніл, (тетрадец-13-ін-1-іл)сульфаніл, (пентадец-1-ін-1-іл)сульфаніл і (пентадец-14-ін-1-іл)сульфаніл, які являють собою C_2-C_{15} алкінілсульфанільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади циклоалкілсульфанільної групи включають, наприклад, групи циклопропілсульфаніл, циклобутилсульфаніл, циклопентилсульфаніл, циклогексилсульфаніл, циклогептилсульфаніл і циклооктилсульфаніл, які являють собою C_3-C_8 циклоалкілсульфанільні групи.

Приклади циклоалкілалкілсульфанільної групи включають, наприклад, (циклопропілметил)сульфаніл, (і-циклопропілетил)сульфаніл, (2-циклопропілетил)сульфаніл, (3-циклопропілпропіл)сульфаніл, (4-циклопропілбутил)сульфаніл, (5-циклопропілпентил)сульфаніл, (6-циклопропілгексил)сульфаніл, (циклобутилметил)сульфаніл, (циклопентилметил)сульфаніл, (циклогексилметил)сульфаніл, (циклогептилметил)сульфаніл, (циклооктилметил)сульфаніл і (6-циклооктилгексил)сульфаніл, які являють собою C_4-C_{14} циклоалкілалкілсульфанільні групи.

Приклади арилсульфанільної групи включають, наприклад, групи фенілсульфаніл, 1-нафтилсульфаніл, 2-нафтилсульфаніл, антрислсульфаніл, фенантрислсульфаніл і аценафтиленілсульфаніл, які являють собою C_6-C_{14} арилсульфанільні групи.

Приклади аралкілсульфанільної групи включають, наприклад, бензилсульфаніл, (1-нафтилметил)сульфаніл, (2-нафтилметил)сульфаніл, (антраценілметил)сульфаніл, (фенантренилметил)сульфаніл, (аценафтиленілметил)сульфаніл, (дифенілметил)сульфаніл, (1-фенетил)сульфаніл, (2-фенетил)сульфаніл, (1-(1-нафтил)етил)сульфаніл, (1-(2-нафтил)етил)сульфаніл, (2-(1-нафтил)етил)сульфаніл, (2-(2-нафтил)етил)сульфаніл, (3-фенілпропіл)сульфаніл, (3-(1-

нафтил)пропіл)сульфаніл, (3-(2-
нафтил)пропіл)сульфаніл, (4-
фенілбутил)сульфаніл, (4-(1-
нафтил)бутил)сульфаніл, (4-(2-
нафтил)бутил)сульфаніл, (5-
фенілпентил)сульфаніл, (5-(1-
нафтил)пентил)сульфаніл, (5-(2-
нафтил)пентил)сульфаніл, (6-
фенілгексил)сульфаніл, (6-(1-
нафтил)гексил)сульфаніл і (6-(2-
нафтил)гексил)сульфаніл, які являють собою C₇-
C₁₆ алкілсульфанільні групи.

Приклади галогенованої алкілсульфанільної групи включають групу, в якій атом водню сульфанільної групи заміщений галогенованою алкільною групою, і включають, наприклад, (фторметил)сульфаніл, (хлорметил)сульфаніл, (бромметил)сульфаніл, (йодометил)сульфаніл, (дифторметил)сульфаніл, (трифторметил)сульфаніл, (трихлорметил)сульфаніл, (2,2,2-трифторетил)сульфаніл, (пентафторетил)сульфаніл, (3,3,3-трифторпропіл)сульфаніл, (гептафторпропіл)сульфаніл, (гептафторізопропіл)сульфаніл, (нонафторбутил)сульфаніл і (перфторгексил)сульфаніл, які являють собою C₁-C₆ галогеновані алкілсульфанільні групи з прямим або розгалуженим ланцюгом, заміщені 1-3 атомами галогену.

Приклади гетероциклічної сульфанільної групи включають групу, в якій атом водню сульфанільної групи заміщений гетероциклічною групою, а приклади гетероциклічних замісників включають групи, аналогічні вказані вище гетероциклічним групам. Приклади гетероциклічної сульфанільної групи включають, наприклад, моноциклічну гетероарилсульфанільну групу, конденсовану поліциклічну гетероарилсульфанільну групу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну сульфанільну групу і конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну сульфанільну групу.

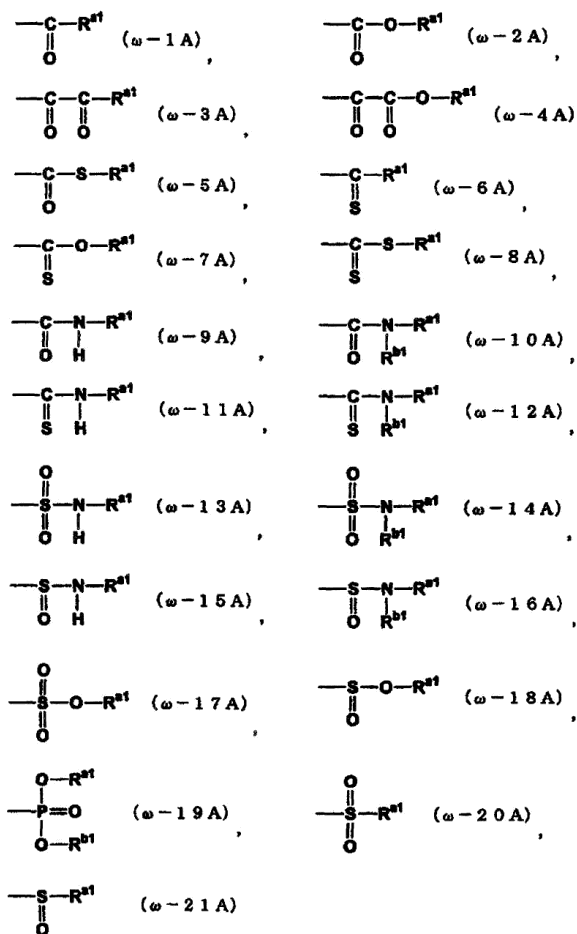
Приклади моноциклічної гетероарилсульфанільної групи включають, наприклад, (імідазол-2-іл)сульфаніл, (1,2,4-триазол-2-іл)сульфаніл, (піридин-2-іл)сульфаніл, (піридин-4-іл)сульфаніл і (піримідин-2-іл)сульфаніл.

Приклади конденсованої поліциклічної гетероарилсульфанільної групи включають, наприклад, (бензімідазол-2-іл)сульфаніл, (хінолін-2-іл)сульфаніл і (хінолін-4-іл)сульфаніл.

Приклади моноциклічної неароматичної гетероциклічної сульфанільної групи включають, наприклад, (3-піролідиніл)сульфанільну групу і (4-піперидиніл)сульфанільну групу.

Приклади конденсованої поліциклічної неароматичної гетероциклічної сульфанільної групи включають, наприклад, групи (3-індолініл)сульфаніл і (4-хроманіл)сульфаніл.

Приклади ацильної групи включають, наприклад, формільну групу, гілоксилсильну групу і тіоформільну групу, а також групу, представлену наступними формулами:



в яких R^{a1} і R^{b1} можуть бути однаковими або різними, і кожний являє собою вуглеводневу групу або гетероциклічну групу, або R^{a1} і R^{b1} об'єднані один з одним, разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи.

У визначенні вказаної вище ацильної групи з числа груп, представлених формулою (ω-1A), такі групи в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонільні групи», приклади яких включають, наприклад, ацетил, пропіоніл, бутирил, ізобутирил, валерил, ізовалерил, півалоїл, лауроїл, миристорил, пальмітоїл, акрилоїл, пропіолоїл, метакрилоїл, кротоніл, ізокротоніл, циклогексилкарбоніл, циклогексилметилкарбоніл, бензоїл, 1-нафтоїл, 2-нафтоїл і фенілацетил. Такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонільні» групи, приклади яких включають, наприклад, групи 2-теноїл, 3-фуроїл, нікотиноїл і ізонікотиноїл.

З числа груп, представлених формулою (ω-2A), такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонільні групи», приклади яких включають, наприклад, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, феноксикарбоніл і бензиллоксикарбоніл, а такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксикарбонільні групи», і приклади яких включають, наприклад, 3-піридиллоксикарбонільну групу.

З числа груп, представлених формулою (ω-10A), такі групи, в яких як R^{a1} , так і R^{b1} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-дивуглеводенькарбамоїльні групи», приклади яких включають, наприклад, N,N-диметилкарбамоїльну групу, такі групи, в яких як R^{a1} , так і R^{b1} являють собою гетероциклічну групу, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)карбамоїльні групи», такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу і R^{b1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероцикл-заміщені карбамоїльні групи», і такі групи, в яких R^{a1} і R^{b1} об'єднані один з одним, разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічні амінокарбонільні групи», приклади яких включають, наприклад, морфолінокарбоніл.

3 числа груп, представлених формулою (ω-17A), такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглевод-

неву групу, позначаються як «вуглеводеньоксисульфонільні групи», а такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксисульфонільні групи».

З числа груп, представлених формулою (ω -18A), такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксисульфінільні групи», а такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксисульфінільні групи».

З числа груп, представлених формулою (ω -19A), такі групи, в яких як R^{a1} , так і R^{b1} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «O,O'-ди(вуглеводень)фосфогрупи», такі групи, в яких як R^{a1} , так і R^{b1} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «O,O'-ди(гетероцикл)фосфогрупи», а такі групи, в яких R^a являє собою вуглеводневу групу, а R^{b1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «O-вуглеводень-O'-гетероциклфосфогрупи».

З числа груп, представлених формулою (ω -20A), такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфонільні групи», приклади яких включають, наприклад, метансульфоніл і бензолсульфоніл, а такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфонільні групи».

З числа груп, представлених формулою (ω -21A), такі групи, в яких R^{a1} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфінільні групи», приклади яких включають, наприклад, метилсульфініл і бензолсульфініл, а такі групи, в яких R^{a1} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфінільні групи».

Приклади вуглеводню в групах, представлених у наведених вище формулах (ω -1A)-(ω -21A), включають групи, аналогічні вказаним вище вуглеводневим групам. Приклади вуглеводенькарбонільних груп, представлених формулою (ω -1A), включають, наприклад, алкілкарбонільну групу, алкенілкарбонільну групу, алкінілкарбонільну групу, циклоалкілкарбонільну групу, циклоалкенілкарбонільну групу, циклоалкандієнілкарбонільну групу, циклоалкілалкілкарбонільну групу, яка являє собою аліфатичну вуглеводенькарбонільну групу, арилкарбонільну групу, аралкілкарбонільну групу, містчкову циклічну вуглеводенькарбонільну групу, спіроциклічну вуглеводенькарбонільну групу і вуглеводенькарбонільну групу сімейства терпенових вуглеводнів. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2A)-(ω -21A), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади гетероциклу в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1A)-(ω -21A), включають групи, аналогічні вказаним вище гетероциклічним групам. Приклади гетероциклкарбонільної групи, представленої формулою (ω -1A), включають, наприклад, моноциклічну гетероарилкарбонільну групу, конденсовану поліциклічну гетероарилкарбонільну групу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну карбонільну групу і конденсовану поліциклічну неароматичну гетеро-

циклічну карбонільну групу. Наведені нижче групи, представлені формулами (ω -2A)-(ω -21A), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади циклічного аміно в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -10A)-(ω -16A), включають групи, аналогічні наведеним вище циклічним аміногрупам.

Вказані вище ацильна група, карбамоїльна група, тіокарбамоїльна група, сульфамойльна група і сульфінамойльна група, загалом, позначаються як «ацильні групи», які можуть бути заміщеними.

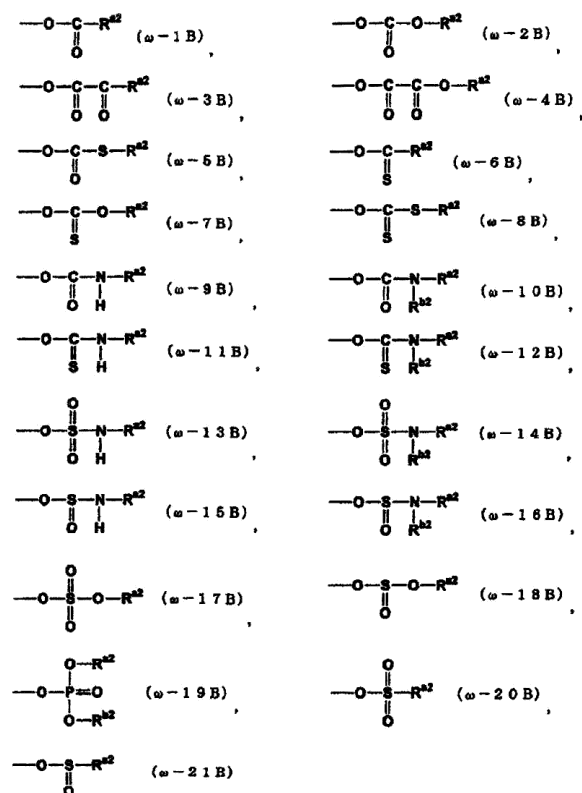
У даному описі, в тому випадку, коли деяка функціональна група визначається як «яка може бути заміщеною», дане визначення означає, що функціональна група може іноді мати один або більше замісників в положенні, що хімічно замінюється, якщо спеціально не вказується інше. Вид замісника, кількість замісників, конкретне положення замісників, що є у функціональній групі, особливо не обмежується, і в тому випадку, коли є два або більше замісників, вони можуть бути однаковими або різними. Приклади замісників, що є у функціональній групі, включають, наприклад, атоми галогену, оксогрупу, тіооксогрупу, нітрогрупу, нітрозогрупу, ціаногрупу, ізоціаногрупу, ціанатну групу, тіоціанатну групу, ізоціанатну групу, ізотіоціанатну групу, гідроксигрупу, сульфанільну групу, карбоксигрупу, сульфанілкарбонільну групу, оксалогрупу, метоксалогрупу, тіокарбоксигрупу, дитіокарбоксигрупу, карбамоїльну групу, тіокарбамоїльну групу, сульфогрупу, сульфамойльну групу, сульфіногрупу, сульфінамойльну групу, сульфеногрупу, сульфенамоїльну групу, фосфогрупу, гідроксифосфонільну групу, вуглеводневу групу, гетероциклічну групу, вуглеводеньоксигрупу, гетероциклоксигрупу, вуглеводеньсульфанільну групу, гетероциклсульфанільну групу, ацильну групу, аміногрупу, гідазиногрупу, гідазоногрупу, діазенільну групу, уреїдогрупу, тіоуреїдогрупу, гуанідиногрупу, карбамоїмідоїльну групу (амідиногрупу), азидогрупу, іміногрупу, гідроксіаміногрупу, гідроксііміногрупу, амінооксигрупу, діазогрупу, семікарбазиногрупу, семікарбазоногрупу, алофанільну групу, гідантоїльну групу, фосфаногрупу, фосфорозогрупу, фосфогрупу, борильну групу, силільну групу, станільну групу, силанільну, оксидогрупу і подібні групи.

У тому випадку, коли відповідно до наведеного вище визначення «яка може бути заміщеною» присутні два або більше замісників, вказані два або більше замісників можуть об'єднуватись один з одним, разом з атомом (атомами), до якого (яких) вони приєднані, з утворенням кільця. Для таких циклічних груп як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми), можуть бути включені один-три види гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки, атома азоту і подібних атомів, причому в кільці може бути присутнім один або більше замісників. Кільце може бути моноциклічним або конденсованим поліциклічним, і ароматичним або неароматичним.

Вказані вище замісники, відповідно до наведеного вище визначення «яка може бути заміщеною», можуть бути додатково заміщені вказаними

вище замісниками в положенні, відповідному для хімічного заміщення. Вид замісника, кількість замісників і конкретне положення замісників особливо не обмежуються, і в тому випадку, коли замісники заміняються двома або більш замісниками, вони можуть бути однаковими або різними. Приклади замісників включають, наприклад, галогеновану алкілкарбонільну групу (наприклад, трифторацетильну групу), галогеновану алкілсульфонільну групу (наприклад, трифторметансульфонільну групу), ацилоксигрупу, ацилсульфанільну групу, N-вуглеводеньаміногрупу, N-гетероцикламіногрупу, N-вуглеводень-N-гетероцикламіногрупу, ациламіногрупу і ді(ацил)аміногрупу. Крім того, заміщення вказаних вище замісників може бути повторюване багато разів.

Приклади ацилоксигрупи включають групу, в якій атом водню гідроксигрупи заміщений ацильною групою, і включають, наприклад, формілоксигрупу, гліоксилоїлоксигрупу і тіоформілоксигрупу, а також групу, представлену наступними формулами:



в яких R^{a2} і R^{b2} можуть бути однаковими або різними, і кожний являє собою вуглеводневу групу або гетероциклічну групу, або R^{a2} і R^{b2} об'єднані один з одним, разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи.

У визначенні вказаної вище ацилоксигрупи, з числа груп, представлених формулою ($\omega-1\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонілоксигрупа», приклади яких включають, наприклад, ацетокси і бензоїлокси групу, а такі групи, в яких R^a являє

собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонілоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-2\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонілоксигрупа», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксикарбонілоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-3\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонілкарбонілоксигрупа», і групи, в яких R^a являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонілкарбонілоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-4\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонілкарбонілокси група», і групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероцикл оксикарбоніл карбоні л окси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-5\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілкарбонілокси група», а групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілкарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-6\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньтіокарбонілокси група», а групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклтіокарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-7\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокситіокарбонілокси група», а групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклокситіокарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-8\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілітокарбонілокси група», а групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілітокарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-9\text{B}$), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводенькарбамоїлокси група», а групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклкарбамоїлокси група».

З числа груп, представлених формулою ($\omega-10\text{B}$), такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)карбамоїлокси група», а такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)карбамоїлокси група», і такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, а R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклкарбамоїлокси група», і такі групи, в яких R^{a2} і R^{b2} об'єднані один з одним, разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна аміокарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою (ω -11B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньтюкарбамоїлоксигрупа», а такі групи, в яких R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклтюкарбамоїлоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -12B), такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)тюкарбамоїлоксигрупа», такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)тюкарбамоїлоксигрупа», такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, а R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклтюкарбамоїлоксигрупи», а такі групи, в яких R^{a2} і R^{b2} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна амініотюкарбонілокси група».

З числа груп, представлених формулою (ω -13B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфамоїлокси групи», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфамоїлокси групи».

З числа груп, представлених формулою (ω -14B), такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)сульфамоїлокси групи», такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфамоїлоксигрупи», такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу і R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклсульфамоїлоксигрупи», а такі групи, в яких R^{a2} і R^{b2} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічні аміносульфонілоксигрупи».

З числа груп, представлених формулою (ω -15B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфінамоїлоксигрупи», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфінамоїлоксигрупи».

З числа груп, представлених формулою (ω -16B), такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)сульфінамоїлоксигрупи», такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфінамоїлоксигрупи», такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, і R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклсульфінамоїлоксигрупи», і такі групи, в яких R^{a2} і R^{b2} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічні аміносульфінілоксигрупи».

З числа груп, представлених формулою (ω -17B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглевод-

неву групу, позначаються як «вуглеводеньоксисульфонілоксигрупа», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу позначаються як «гетероциклоксисульфонілоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -18B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксисульфінілоксигрупи», такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксисульфінілоксигрупи».

З числа груп, представлених формулою (ω -19B), такі групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «O,O'-ди(вуглеводень)фосфонооксигрупи», групи, в яких як R^{a2} , так і R^{b2} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «O,O'-ди(гетероцикл)фосфонооксигрупи», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, і R^{b2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «O-вуглеводеньзаміщені-O'-гетероциклзаміщені фосфоноокси групи».

З числа груп, представлених формулою (ω -20B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфонілоксигрупа», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфонілоксигрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -21B), такі групи, в яких R^{a2} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфінілоксигрупа», а такі групи, в яких R^{a2} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфінілоксигрупа».

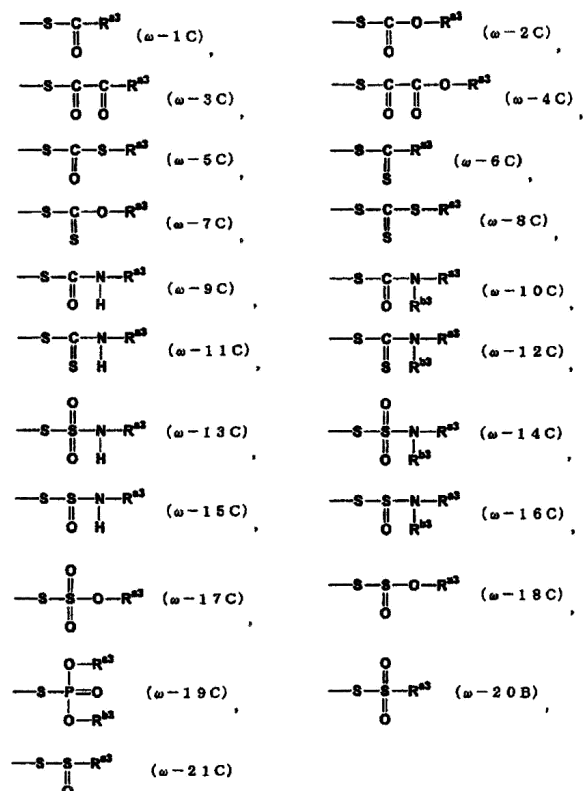
Приклади вуглеводню в групах, представлених вказаними вище формулами (ω -1B)-(ω -21B) включають групи, аналогічні вказаним вище вуглеводневим групам. Приклади вуглеводенькарбонілоксигруп, представлених формулою (ω -1B), включають, наприклад, алкілкарбонілоксигрупу, алкенілкарбонілоксигрупу, алкінілкарбонілоксигрупу, циклоалкілкарбонілоксигрупу, циклоалкенілкарбонілоксигрупу, циклоалкандієнілкарбонілоксигрупу і циклоалкілалкілкарбонілоксигрупу, які являють собою аліфатичні вуглеводенькарбонілоксигрупи, арилкарбонілоксигрупу, аралкілкарбонілоксигрупу, містчкову циклічну вуглеводенькарбонілоксигрупу, спіроциклічну вуглеводенькарбонілоксигрупу і вуглеводенькарбонілоксигрупу сімейства терпенів. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2B)-(ω -21B), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади гетероциклу в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1B)-(ω -21B), включають групи, аналогічні вказаному вище для гетероциклічної групи. Приклади гетероциклкарбонільної групи, представленої формулою (ω -1B), включають, наприклад, моноциклічну гетероарильну карбонільну групу, конденсовану поліциклічну гетероарилкарбонільну групу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну карбонільну групу і конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну карбонільну групу. Далі в даному описі групи, представлені (ω -2B)-(ω -21B), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади циклічної аміногрупи-замісника в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -10B)-(ω -16B), включають групи, аналогічні вказаним вище циклічним аміногрупам.

Наведені вище ацилоксигрупи, вуглеводеньоксигрупи і гетероциклоксигрупи загалом вказуються як «заміщена оксигрупа». Крім того, такі заміщені оксигрупа і гідроксигрупа загалом вказуються як «гідроксигрупа», яка може бути заміщеною.

Приклади ацилсульфанілу включають групу, в якій атом водню сульфанільної групи заміщений ацильною групою, і включають, наприклад, формілсульфанільну групу, гліоксилоїлсульфанільну групу і тіоформілсульфанільну групу, а також групи, представлені наступними формулами:



в яких R^{a3} і R^{b3} можуть бути однаковими або різними і являють собою вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, або гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, або R^{a3} і R^{b3} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, яка може бути заміщеною.

З числа груп, представлених формулою (ω -1C), у визначенні вказаної вище ацилсульфанільної групи такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -2C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксикарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -3C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонілкарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонілкарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -4C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонілкарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклоксикарбонілкарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -5C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілкарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілкарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -6C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньтіокарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклтіокарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -7C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокситіокарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклокситіокарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -8C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілітіокарбонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілітіокарбонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -9C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводенькарбамоїлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклкарбамоїлсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -10C), такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)карбамоїлсульфанільна група», такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)карбамоїлсульфанільні групи», групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу і R^{b3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклкарбамоїлсульфанільні групи», а такі групи, в яких R^{a3} і R^{b3} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна амінокарбонілсульфамойльна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -11C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглевод-

неву групу, позначаються як «N-вуглеводеньтіокарбамоїлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклтіокарбамоїлсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -12C), такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)тіокарбамоїлсульфанільна група», такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)тіокарбамоїлсульфанільна група», такі групи, в яких R^a являє собою вуглеводневу групу і R^{b3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклтіокарбамоїлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} і R^{b3} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна амінотіокарбонілсульфамойльна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -13C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфамойлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфамойлсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -14C), такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)сульфамойлсульфанільна група», такі групи, в яких і R^{a3} , і R^{b3} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфамойлсульфанільна група», такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу і R^{b3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклсульфамойлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} і R^{b3} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна аміносульфонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -15C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфінамоїлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфінамоїлсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -16C), такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)сульфінамоїлсульфанільна група», такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфінамоїлсульфанільна група», такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу і R^{b3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклсульфінамоїлсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} і R^{b3} об'єднані один з одним, разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна аміносульфанілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -17C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглевод-

неву групу, позначаються як «вуглеводеньокисульфонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероцикллокисульфонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -18C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокисульфінілсульфанільні групи», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероцикллокисульфінілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -19C), такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «O,O'-ди(вуглеводень)фосфоновсульфанільна група», такі групи, в яких як R^{a3} , так і R^{b3} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «O,O'-ди(гетероцикл)фосфоновсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, і R^{b3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «O-вуглеводень-O'-гетероциклфосфоновсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -20C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфонілсульфанільна група», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероцикл сульфонілсульфанільна група».

З числа груп, представлених формулою (ω -21C), такі групи, в яких R^{a3} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфінілсульфанільні групи», а такі групи, в яких R^{a3} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфінілсульфанільна група».

Приклади вуглеводню в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1C)-(ω -21C), включають групи, аналогічні вказаним вище для вуглеводневої групи. Приклади вуглеводенькарбонілсульфанільної групи, представленої формулою (ω -1C), включають, наприклад, алкілкарбонілсульфанільну групу, алкенілкарбонілсульфанільну групу, алкінілкарбонілсульфанільну групу, циклоалкілкарбонілсульфанільну групу, циклоалкандієнілкарбонілсульфанільну групу, циклоалкілалкілкарбонілсульфанільну групу, які є аліфатичними вуглеводенькарбонілсульфанільними групами, арилкарбонілсульфанільну групу, аралкілкарбонілсульфанільну групу, містчкову циклічну вуглеводенькарбонілсульфанільну групу, спіроциклічну вуглеводенькарбонілсульфанільну групу і карбонілсульфанільну групу сімейства терпенових вуглеводнів. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2C)-(ω -21C), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади гетероциклів в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1C)-(ω -21C), включають групи, аналогічні вказаним вище для гетероциклічної групи. Приклади гетероциклкарбонілсульфанільної групи, представленої формулою (ω -1C), включають, наприклад, моноциклічну гетероарильну карбонілсульфанільну групу, конденсовану поліциклічну гетероарилкарбонілсуль-

фанільну групу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну карбонілсульфанільну групу і конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну карбонілсульфанільну групу. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2C)-(ω -21C), аналогічні наведеним вище групам.

Приклади циклічного аміно в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -10C)-(ω -16C), включають групи, аналогічні наведеним вище циклічним аміногрупам.

Приведені вище ацилсульфанільні групи, вуглеводеньсульфанільні групи і гетероциклсульфанільні групи загалом вказуються як «заміщена сульфанільна група». Крім того, такі заміщена сульфанільна група і сульфанільна група загалом вказуються як «сульфанільна група, яка може бути заміщеною».

Приклади N-вуглеводеньаміногруп включають групи, в яких один атом водню аміногрупи заміщений вуглеводневою групою, і включають, наприклад, N-алкіламіногрупу, N-алкеніламіногрупу, N-алкініламіногрупу, N-циклоалкіламіногрупу, N-циклоалкілалкіламіногрупу, N-ариламіногрупу і N-аралкіламіногрупу.

Приклади N-алкіламіногруп включають, наприклад, групи метиламіно, етиламіно, н-пропіламіно, ізопропіламіно, н-бутиламіно, ізобутиламіно, втор-бутиламіно, трет-бутиламіно, н-пентиламіно, ізопентиламіно, (2-метилбутил)аміно, (1-метилбутил)аміно, неопентиламіно, (1,2-диметилпропіл)аміно, (1-етилпропіл)аміно, н-гексиламіно, (4-метилпентил)аміно, (3-метилпентил)аміно, (2-метилпентил)аміно, (1-метилпентил)аміно, (3,3-диметилбутил)аміно, (2,2-диметилбутил)аміно, (1,1-диметилбутил)аміно, (1,2-диметилбутил)аміно, (1,3-диметилбутил)аміно, (2,3-диметилбутил)аміно, (2-етилбутил)аміно, (1-етилбутил)аміно, (1-етил-1-метилпропіл)аміно, н-гептиламіно, н-октиламіно, н-ноніламіно, н-дециламіно, н-ундециламіно, н-додециламіно, н-тридециламіно, н-тетрадециламіно і н-пентадециламіно, які являють собою C₁-C₁₅ N-алкіламіногрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади N-алкеніламіногруп включають, наприклад, групи вініламіно, (проп-1-ен-1-іл)аміно, аліламіно, ізопропеніламіно, (бут-1-ен-1-іл)аміно, (бут-2-ен-1-іл)аміно, (бут-3-ен-1-іл)аміно, (2-метилпроп-2-ен-1-іл)аміно, (1-метилпроп-2-ен-1-іл)аміно, (пент-1-ен-1-іл)аміно, (пент-2-ен-1-іл)аміно, (пент-3-ен-1-іл)аміно, (пент-4-ен-1-іл)аміно, (3-метилбут-2-ен-1-іл)аміно, (3-метилбут-3-ен-1-іл)аміно, (гекс-1-ен-1-іл)аміно, (гекс-2-ен-1-іл)аміно, (гекс-3-ен-1-іл)аміно, (гекс-4-ен-1-іл)аміно, (гекс-5-ен-1-іл)аміно, (4-метилпент-3-ен-1-іл)аміно, (4-метилпент-3-ен-1-іл)аміно, (гепт-1-ен-1-іл)аміно, (гепт-6-ен-1-іл)аміно, (окт-1-ен-1-іл)аміно, (окт-7-ен-1-іл)аміно, (нон-1-ен-1-іл)аміно, (нон-8-ен-1-іл)аміно, (дец-1-ен-1-іл)аміно, (дец-9-ен-1-іл)аміно, (ундец-1-ен-1-іл)аміно, (ундец-10-ен-1-іл)аміно, (додец-1-ен-1-іл)аміно, (додец-11-ен-1-іл)аміно, (тридец-1-ен-1-іл)аміно, (тридец-12-ен-1-іл)аміно, (тетрадец-1-ен-1-іл)аміно, (тетрадец-13-ен-1-іл)аміно, (пентадец-1-ен-1-іл)аміно і (пентадец-14-ен-1-іл)аміно, які являють собою C₂-C₁₅ N-

алкеніламіногрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади N-алкініламіногруп включають, наприклад, групи етиніламіно, (проп-1-ін-1-іл)аміно, (проп-2-ін-1-іл)аміно, (бут-1-ін-1-іл)аміно, (бут-3-ін-1-іл)аміно, (1-метилпроп-2-ін-1-іл)аміно, (пент-1-ін-1-іл)аміно, (пент-4-ін-1-іл)аміно, (гекс-1-ін-1-іл)аміно, (гекс-5-ін-1-іл)аміно, (гепт-1-ін-1-іл)аміно, (гепт-6-ін-1-іл)аміно, (окт-1-ін-1-іл)аміно, (окт-7-ін-1-іл)аміно, (нон-1-ін-1-іл)аміно, (нон-8-ін-1-іл)аміно, (дец-1-ін-1-іл)аміно, (дец-9-ін-1-іл)аміно, (ундец-1-ін-1-іл)аміно, (ундец-10-ін-1-іл)аміно, (додец-1-ін-1-іл)аміно, (додец-11-ін-1-іл)аміно, (тридец-1-ін-1-іл)аміно, (тридец-12-ін-1-іл)аміно, (тетрадец-1-ін-1-іл)аміно, (тетрадец-13-ін-1-іл)аміно, (пентадец-1-ін-1-іл)аміно і (пентадец-14-ін-1-іл)аміно, які являють собою C₂-C₁₅ N-алкініламіногрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади N-циклоалкіламіногруп включають, наприклад, групи циклопропіламіно, циклобутиламіно, циклопентиламіно, циклогексиламіно, циклогептиламіно і циклооктиламіно, які являють собою C₃-C₈ N-циклоалкіламіногрупи з прямим або розгалуженим ланцюгом.

Приклади N-циклоалкілалкіламіногруп включають, наприклад, групи (циклопропілметил)аміно, (1-циклопропілетил)аміно, (2-циклопропілетил)аміно, (3-циклопропілпропіл)аміно, (4-циклопропілбутил)аміно, (5-циклопропілпентил)аміно, (6-циклопропілгексил)аміно, (циклобутилметил)аміно, (циклопентилметил)аміно, (циклобутилметил)аміно, (циклопентилметил)аміно, (циклогексилметил)аміно, (2-циклогексилетил)аміно, (3-циклогексилпропіл)аміно, (4-циклогексилбутил)аміно, (циклогептилметил)аміно, (циклооктилметил)аміно і (6-циклооктилгексил)аміно, які являють собою C₄-C₁₄ N-циклоалкілалкіламіногрупи.

Приклади N-ариламіногруп включають, наприклад, групи феніламіно, 1-нафтиламіно, 2-нафтиламіно, антриламіно, фенантриламіно і аценафтиленіламіно, які являють собою C₆-C₁₄ N-моноариламіногрупи.

Приклади N-аралкіламіногруп включають, наприклад, групи бензиламіно, (1-нафтилметил)аміно, (2-нафтилметил)аміно, (антраценілметил)аміно, (фенантренілметил)аміно, (аценафтиленілметил)аміно, (дифенілметил)аміно, (1-фенетил)аміно, (2-фенетил)аміно, (1-(1-нафтил)етил)аміно, (1-(2-нафтил)етил)аміно, (2-(1-нафтил)етил)аміно, (2-(2-нафтил)етил)аміно, (3-фенілпропіл)аміно, (3-(1-нафтил)пропіл)аміно, (3-(2-нафтил)пропіл)аміно, (4-фенілбутил)аміно, (4-(1-нафтил)бутил)аміно, (4-(2-нафтил)бутил)аміно, (5-фенілпентил)аміно, (5-(1-нафтил)пентил)аміно, (5-(2-нафтил)пентил)аміно, (6-фенілгексил)аміно, (6-(1-нафтил)гексил)аміно і (6-(2-нафтил)гексил)аміно, які являють собою C₇-C₁₆ N-аралкіламіногрупи.

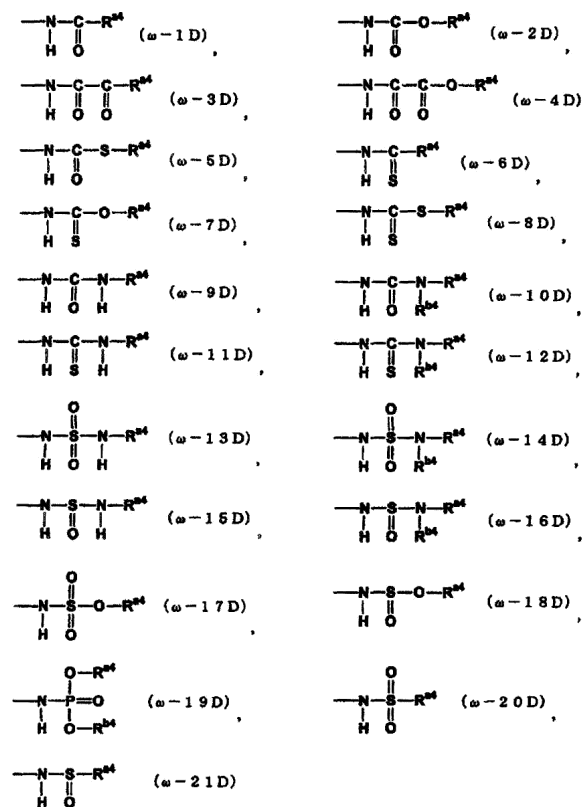
Приклади N,N-ді(вуглеводень)аміногруп включають групу, в якій 2 атоми водню аміногрупи заміщені вуглеводневою групою, і включають, наприклад, групи N,N-диметиламіно, N,N-діетиламіно, N-етил-N-метиламіно, N,N-ди-N-

пропіламіно, N,N-діізопропіламіно, N-аліл-N-метиламіно, N-(проп-2-ін-1-іл)-N-метиламіно, N,N-дициклогексиламіно, N-циклогексил-N-метиламіно, N-циклогексилметиламіно-N-метиламіно, N,N-дифеніламіно, N-метил-N-феніламіно, N,N-добензиламіно і N-бензил-N-метиламіно.

Приклади N-гетероцикламіногрупи включають групу, в якій один атом водню аміногрупи заміщений гетероциклічною групою, і включають, наприклад, (3-піролізиніл)аміно, (4-піперидиніл)аміно, (2-тетрагідропіраніл)аміно, (3-індолініл)аміно, (4-хроманіл)аміно, (3-тієніл)аміно, (3-піридил)аміно, (3-хіноліл)аміно і (5-індоліл)аміно.

Приклади N-вуглеводень-N-гетероцикламіногрупи включають групу, в якій 2 атоми водню аміногрупи заміщені вуглеводневою групою і гетероциклічною групою, відповідно, і включають, наприклад, N-метил-N-(4-піперидиніл)аміно, N-(4-хроманіл)-N-метиламіно, N-метил-N-(3-тієніл)аміно, N-метил-N-(3-піридил)аміно, N-метил-N-(3-хіноліл)аміно і подібні групи.

Приклади ациламіногрупи включають таку групу, в якій один атом водню аміногрупи заміщений ацильною групою, і включають, наприклад, форміламіногрупу, гліоксילוламіногрупу і тіоформіламіногрупу, а також групи, представлені наступними формулами:



в яких R^{a4} і R^{b4} можуть бути однаковими або різними і являють собою вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, або гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, або R^{a4} і R^{b4} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, яка може бути заміщеною.

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-1 \text{ D}$), у визначенні вказаної вище ациламіногрупи, такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-2 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклксикарбоніл аміногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-3 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенькарбонілкарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкарбонілкарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-4 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньоксикарбонілкарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклксикарбонілкарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-5 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілкарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілкарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-6 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньтіокарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклтіокарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-7 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокситіокарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклкситіокарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-8 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфанілтіокарбоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфанілтіокарбоніламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-9 \text{ D}$), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводенькарбамоїльна група», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклкарбамоїламіногрупа».

3 числа груп, представлених формулою ($\omega-10 \text{ D}$), такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)карбамоїламіногрупа», такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)карбамоїламіногрупа», такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу і R^{b4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-

гетероциклкарбамоїламіногрупу», а такі групи, в яких R^{a4} і R^{b4} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна амінокарбоніламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -11D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводневіокарбамоїламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклтіокарбамоїламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω-12D), такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)тіокарбамойламіногрупа», такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)тіокарбамойламіногрупа», такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу і R^{b4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклтіокарбамойламіно», а такі групи, в яких R^{a4} і R^{b4} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна амініотіокарбоніламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -13D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфаміоїламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфаміоїламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -14D), такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^M являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «ди(вуглеводень)сульфамоїламіногрупа», такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфамоїламіногрупа», такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу і R^{b4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-гетероциклсульфамоїламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} і R^{b4} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна аміносультфоніламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -15D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «N-вуглеводеньсульфінамоїламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-гетероциклсульфінамоїламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -16D), такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «N,N-ди(вуглеводень)сульфінаміоїламіногрупи», такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «N,N-ди(гетероцикл)сульфінаміоїламіногрупа», групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу і R^{b4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «N-вуглеводень-N-

гетероциклсульфінаміноїламіногрупа», а такі групи, в яких R^{34} і R^{34} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «циклічна аміносulфініламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -17D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокисульффоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклічнийокисульффоніламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -18D), такі групи, в яких R^{ad} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньокисульфініламіногрупа», а такі групи, в яких R^{ad} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероцикллокисульфініламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -19D), такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «O,O'-ди(вуглеводень)фосфоноаміногрупа», такі групи, в яких як R^{a4} , так і R^{b4} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «O,O'-ди(гетероцикл)фосфоноаміногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, і R^{b4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «O-вуглеводень-O'-гетероциклфосфоноаміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -20D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводенесульфоніламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфоніламіногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -21D), такі групи, в яких R^{a4} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «вуглеводеньсульфініламіногрупа», а такі групи, в яких R^{a4} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «гетероциклсульфініл аміногрупа».

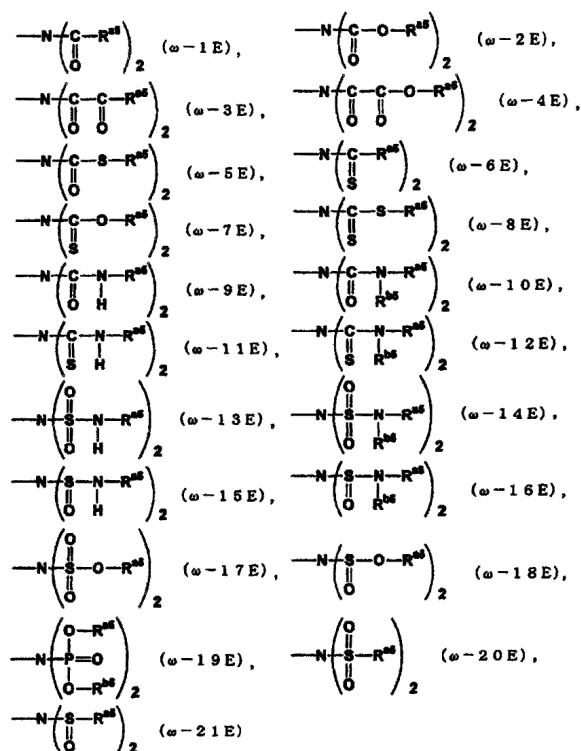
Приклади вуглеводно в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1D)-(ω -21D), включають групи, аналогічні вказаному вище для вуглеводневої групи. Приклади вуглеводенькарбоніламіногруп, представлених формулою (ω -1D), включають, наприклад, алкілкарбоніламіногрупу, алкенілкарбоніламіногрупу, алкінілкарбоніламіногрупу, циклоалкілкарбоніламіногрупу, циклоалкенілкарбоніламіногрупу, циклоалкандієнілкарбоніламіногрупу, циклоалкілалкілкарбоніламіногрупу, які є аліфатичними вуглеводенькарбоніламіногрупами, арилкарбоніламіногрупу, аралкілкарбоніламіногрупу, містчкову циклічну вуглеводенькарбоніламіногрупу, спіроциклічну вуглеводенькарбоніламіногрупу і карбоніламіногрупу сімейства терпенових вуглеводнів. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2D)-(ω -21D), аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені вище.

Приклади гетероциклу в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1D)-(ω -21D), включають групи, аналогічні вказаним вище для гетероциклічної групи. Приклади гетероциклкарбоніламіногрупи, представлені формулою (ω -1D), включають, наприклад, моноциклічну гетероари-

льну карбоніламіногрупу, конденсовану поліциклічну гетероарилкарбоніламіногрупу, моноциклічну неароматичну гетероциклічну карбоніламіногрупу і конденсовану поліциклічну неароматичну гетероциклічну карбоніламіногрупу. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2D)-(ω -21D), аналогічні наведеним вище групам.

Приклади циклічної аміногрупи-замісника в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -10D)-(ω -16D), включають групи, аналогічні наведеним вище циклічним аміногрупам.

Вказані вище ді(ацил)аміногрупи включають такі групи, в яких 2 атоми водню аміногрупи заміщені ацильними групами відповідно до визначень вказаних вище замісників групи «яка може бути заміщеною». Приклади включають, наприклад, ді(форміл)аміногрупу, ді(гліоксилоіл)аміногрупу і ді(тіоформіл)аміногрупу, і групи, представлені наступними формулами:



в яких R^{a5} і R^{b5} можуть бути однаковими або різними і являють собою атом водню, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, або гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, або R^{a5} і R^{b5} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, яка може бути заміщеною.

У визначенні вказаної вище ді(ацил)аміногрупи з числа груп, представлених формулою (ω -1E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводенькарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклкарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -2E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як

«біс(вуглеводеньоксикарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклоксикарбонільная)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -3E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводенькарбонілкарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклкарбонілкарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -4E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньоксикарбонілкарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклоксикарбонілкарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -5E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньсульфанілкарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклсульфанілкарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -6E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньтіокарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклтіокарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -7E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньокситіокарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклокситіокарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -8E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньсульфаніліокарбоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклсульфаніліокарбоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -9E), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(N-вуглеводенькарбамоїл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(N-гетероциклкарбамоїл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -10E), такі групи, в яких як R^{a5} , так і R^{b5} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «біс[N,N-ди(вуглеводенькарбамоїл)аміногрупа]», такі групи, в яких як R^{a5} , так і R^{b5} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «біс [N,N-ди(гетероцикл)карбамоїл]аміногрупа», такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу і R^{b5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(N-вуглеводень-N-гетероциклкарбамоїл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} і R^{b5} об'єднані один з одним разом з ато-

в яких R^{а5} і R^{б5} об'єднані один з одним разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням циклічної аміногрупи, позначаються як «біс(циклічна аміносультиніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (10-17E), такі групи, в яких R^{as} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньокисульфоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{as} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклоксисульфоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (ω -18E), такі групи, в яких R^a являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньокисульфініл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклоксисульфініл)аміногрупа».

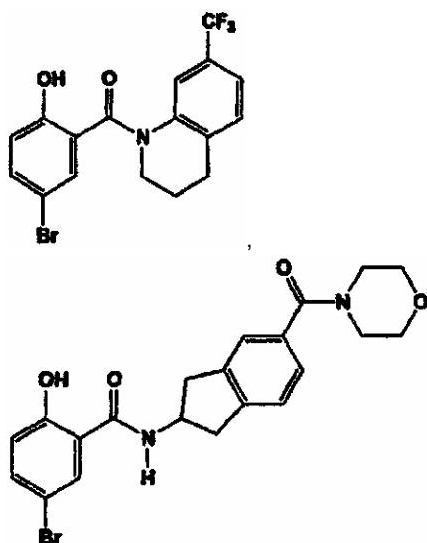
З числа груп, представлених формулою (ω -19E), такі групи, в яких як R^{a5} , так і R^{b5} являють собою вуглеводневі групи, позначаються як «біс[O,O'-ди(вуглеводень)фосфоно]аміногрупа», такі групи, в яких як R^{a5} , так і R^{b5} являють собою гетероциклічні групи, позначаються як «біс[O,O'-ди(гетероцикл)фосфоно]аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, і R^{b5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(O-вуглеводень-O'-гетероциклфосфоно)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (20Е), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводеньсульфоніл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{a5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклсульфоніл)аміногрупа».

З числа груп, представлених формулою (21Е), такі групи, в яких R^{a5} являє собою вуглеводневу групу, позначаються як «біс(вуглеводнесульфініл)аміногрупа», а такі групи, в яких R^{b5} являє собою гетероциклічну групу, позначаються як «біс(гетероциклсульфініл)аміногрупа».

Приклади вуглеводню в групах, представлених наведеними вище формулами (ω -1E)-(ω -21E), включають групи, аналогічні вказаному вище для вуглеводневої групи. Приклади біс(вуглеводенькарбоніл)аміногрупи, представлені формулою (ω -1E), включають біс(алкілкарбоніл)аміногрупу, біс(алкенілкарбоніл)аміногрупу, біс(алкінілкарбоніл)аміногрупу, біс(циклоалкілкарбоніл)аміногрупу, біс(циклоалкенілкарбоніл)аміногрупу, біс(циклоалкандієнілкарбоніл)аміногрупу, біс(циклоалкілалкілкарбоніл)аміногрупу, які являють собою біс(аліфатичний вуглеводенькарбоніл)аміногрупу, біс(арилкарбоніл)аміногрупу, біс(аралкілкарбоніл)аміногрупу, біс(місточковий циклічний вуглеводенькарбоніл)аміногрупу, біс(спіроциклічний вуглеводенькарбоніл)аміногрупу і біс(вуглеводень сімейства терпєнів-карбоніл)аміногрупу. Далі в даному описі групи, представлені формулами (ω -2E)-(ω -21E), аналогі-

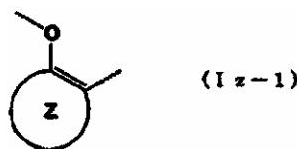
формули (I), які представлені наступними формулами:



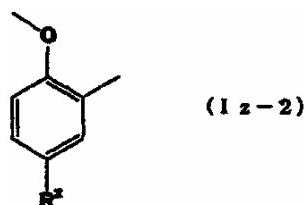
У наведеній вище загальній формулі (I), приклади фрагмента А включають атом водню і ацетильну групу, причому атом водню є переважним.

Приклади групи «арен» у визначенні «арен, який може бути заміщеним» згідно з визначенням кільця Z, включають моноциклічний або конденсований гетероциклічний ароматичний вуглеводень, і включають, наприклад, бензольне кільце, нафталінове кільце, антраценове кільце, фенантренове кільце і аценафтиленове кільце. C₆-C₁₀ арени, наприклад, такі як бензольне кільце, нафталінове кільце і подібні, є переважними, причому бензольне кільце і нафталінове кільце є більш переважними, а найбільш переважним є бензольне кільце.

У тому випадку, коли кільце Z являє собою бензольне кільце, замісники, вибрані відповідно до визначення «яка може бути заміщеною в доповненні до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів X і E має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I)», переважно розташовуються в положенні R², коли наступний фрагмент формули (Iz-1) в загальній формулі, що містить кільце Z,



є групою, представленою наступною формулою (Iz-2).



Приклади групи «гетероарен», що використовується в терміні «гетероарен, який може бути заміщеним» у визначенні кільця Z, включають моноциклічні або конденсовані поліциклічні ароматичні гетероциклічні кільця, що містять щонайменше один з 1-3-х видів гетероатомів, вибраних з атома кисню, атома сірки і атома азоту і подібних атомів, як вхідні в кільце (циклоутворювальні атоми), і включають, наприклад, фуранове кільце, тіофенове кільце, пірольне кільце, оксазольне кільце, ізоксазольне кільце, тiazольне кільце, ізотiazольне кільце, імідазольне кільце, піразольне кільце, 1,2,3-оксадіазольне кільце, 1,2,3-тіадіазольне кільце, 1,2,3-тріазольне кільце, піридинове кільце, піридазинове кільце, піримідинове кільце, піразинове кільце, 1,2,3-тріазинове кільце, 1,2,4-тріазинове кільце, 1H-азепінове кільце, 1,4-оксепінове кільце, 1,4-тіоазепінове кільце, бензофуранове кільце, ізобензофуранове кільце, бензо[b]тіофенове кільце, бензо[c]тіофенове кільце, індольне кільце, 2H-ізоіндольне кільце, 1H-індазольне кільце, 2H-індазольне кільце, бензоксазольне кільце, 1,2-бензоізоксазольне кільце, 2,1-бензоізоксазольне кільце, бензотiazольне кільце, 1,2-бензоізотiazольне кільце, 2,1-бензоізотiazольне кільце, 1,2,3-бензоксадіазольне кільце, 2,1,3-бензоксадіазольне кільце, 1,2,3-бензотiadiazольне кільце, 2,1,3-бензотiadiazольне кільце, 1H-бензотриазольне кільце, 2H-бензотриазольне кільце, хінолінове кільце, ізохінолінове кільце, цинолінове кільце, хіназолінове кільце, хіноксалинове кільце, фталазінове кільце, нафтиридинове кільце, 1H-1,5-бензодiazепінове кільце, карбазольне кільце, α-карболінове кільце, β-карболінове кільце, у-карболінове кільце, акридинове кільце, феноксазинове кільце, фенотiazинове кільце, феназинове кільце, фенантридинове кільце, фенантролінове кільце, тіантренове кільце, індолізинове кільце і феноксатіінове кільце, які являють собою 5-14-членні моноциклічні або конденсовані поліциклічні ароматичні гетероциклічні кільця. Переважними є 6-13-членні моноциклічні або конденсовані поліциклічні ароматичні гетероциклічні кільця, і більш переважними є піридинове кільце, індольне кільце, хіноксалинове кільце і карбазольне кільце.

Приклади груп-замісників, що використовуються у визначенні «яка може бути заміщеною в доповненні до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів X і E має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I)» у визначенні кільця Z, включають групи, аналогічні групам-замісникам, наведеним у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Коли кільце Z являє собою «бензольне кільце, яке може бути заміщеним в доповненні до групи, представленої формулою -O-A, в якій А має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I), і групи, представленої формулою -X-E, в якій кожний з фрагментів X і E має таке ж значення, як визначено в загальній формулі (I)», переважні приклади замісників включають атоми галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, яка може бути заміще-

ною, аміногрупу, яка може бути заміщеною, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, ацильну групу, яка може бути заміщеною, уреїдогрупу, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупу, яка може бути заміщеною, і діазенільну групу, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ -1z.

Приклади «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z включають групи, аналогічні «гідроксигрупі, яка може бути заміщеною» відповідно до визначення вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні замісникам у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною». Вуглеводеньоксигрупа, яка може бути заміщеною, переважно являє собою «гідроксигрупу, яка може бути заміщеною», більш переважно є C_1 - C_6 алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, і ще більш переважно є метоксигрупа.

Приклади «аміногрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z і «аміногрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні «аміногрупі, яка може бути заміщеною» у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісника включають групи, аналогічні замісникам у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною». Ді(вуглеводень)аміногрупи і вуглеводенькарбоніламіногрупи переважно являють собою «аміногрупу, яка може бути заміщеною», більш переважно є ді(C_1 - C_6 алкіл)аміногрупа і C_6 - C_{10} арилкарбоніламіногрупа, і найбільш переважні диметиламіногрупа і бензоїламіногрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і приклади замісників у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні замісникам відповідно до визначення вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» є C_1 - C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, C_1 - C_6 галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, C_2 - C_6 алкенільна група, яка може бути заміщеною, C_2 - C_6 алкінільна група, яка може бути заміщеною, C_6 - C_{10} арильна група, яка може бути заміщеною і C_7 - C_{16} аралкільна група, яка може бути заміщеною, і більш переважними є метильна група, трет-бутильна група, 1-гідроксіетильна група, 1-(метоксіміно)етильна група, 1-[(бензилокси)іміно]етильна група, трифторметильна група, пентафторетильна група, фенільна група, 4-(трифторметил)фенільна група, 4-фторфенільна група, 2,4-дифторфенільна група, 2-фенілетен-1-ільна група, 2,2-диціанозтен-1-ільна група, 2-ціано-2-(метоксикарбоніл)етен-1-ільна група, 2-карбокси-2-ціаноетен-1-ільна група, етинільна група, фенілетинільна група, (триметилсил)етинільна група, фенільна група і 2-фенетильна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні замісникам відповідно до визначення вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною». Як «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» переважно є гетероарильна група, яка може бути заміщеною, більш переважно є 5-6-членна гетероарильна група, яка може бути заміщеною, і ще більш переважними є 2-тієнільна група, 3-тієнільна група, 1-піролільна група, 2-метилтіазол-4-ільна група і 2-піридилна група.

Приклади «ацильної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і «ацильної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні групам, приклади яких наведені у вищезгаданому визначенні «ацильної групи, яка може бути заміщеною», і приклади замісника включають групи, аналогічні групі-заміснику, роз'яснення відносно якої наведені для визначення «яка може бути заміщеною». Як «ацильна група, яка може бути заміщеною» переважними є карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, сульфамойльна група, яка може бути заміщеною, вуглеводенькарбонільна група, яка може бути заміщеною, вуглеводеньоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, гетероциклкарбонільна група, яка може бути заміщеною, і гетероциклсульфонільна група, яка може бути заміщеною; більш переважними є карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, сульфамойльна група, яка може бути заміщеною, C_1 - C_6 алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C_1 - C_6 алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, 5-членна гетероарилсульфонільна група, яка може бути заміщеною, і 6-членна неароматична гетероциклсульфонільна група, яка може бути заміщеною, і ще більш переважні [3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоїльна група, диметилкарбамоїльна група, диметилсульфамойльна група, ацетильна група, ізобутирильна група, метоксикарбонільна група, піперидинокарбонільна група, 4-бензилпіперидинокарбонільна група і (пірол-1-іл)сульфонільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «уреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і замісника у визначенні терміну «уреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені для замісника у випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною». Переважно як «уреїдогрупа, яка може бути заміщеною» є 3-фенілууреїдогрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і замісника у визначенні терміну «тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z , включають групи, аналогічні замісникам, роз'яснення відносно яких наведені для групи-замісника у випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною».

ною». Як «тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною» переважною є (3-фенілтіо)уреїдогрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «діазенільна група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1z, і замісника у визначенні терміну «діазенільна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R_z, включають групи, аналогічні заміснику, роз'яснення відносно якого наведені у випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною». Як «діазенільна група, яка може бути заміщеною» переважною є (4-нітрофеніл)діазенільна група і {[{(4-піридин-2-іл)сульфамойл}феніл}діазенільна група.

Приклади R^z включають атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, яка може бути заміщеною, аміногрупу, яка може бути заміщеною, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, ацильну групу, яка може бути заміщеною, уреїдогрупу, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупу, яка може бути заміщеною, і діазенільну групу, яка може бути заміщеною, і найбільш переважним є атом галогену.

Приклади арильної групи у випадку терміну «арильна група, яка може бути заміщеною» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні арильній групі у визначенні вказаного вище терміну «вуглеводнева група», і переважними є C₆-C₁₀ арильні групи, такі як фенільна група, 1-нафтильна група, 2-нафтильна група і подібні групи, найбільш переважною є фенільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «арильна група, яка може бути заміщеною» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні заміснику, роз'яснення відносно якого наведені у випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною».

Переважні втілення у випадку фенільної групи відповідно до терміну «арильна група, яка може бути заміщеною» у визначенні фрагмента E являють собою наступне:

(1) фенільна група, заміщена двома C₁-C₆ галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може бути заміщена в доповнення до вказаних двох C₁-C₆ галогенованих алкільних груп;

(2) фенільна група, заміщена однією C₁-C₆ галогенованою алкільною групою, де вказана фенільна група може бути заміщена (за винятком C₁-C₆ галогенованої алкільної групи) в доповнення до вказаної C₁-C₆ галогенованої алкільної групи; і

(3) фенільна група, яка може бути заміщеною (за винятком C₁-C₆ галогенованої алкільної групи).

Приклади «C₁-C₆ галогенованої алкільної групи» у «фенільній групі, заміщеній двома C₁-C₆ галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може бути заміщена в доповнення до двох C₁-C₆ галогенованих алкільних груп» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні групам, приклади яких наведені у вищезгаданому визначенні терміну «C₁-C₆ галогенована алкільна група», а приклади замісника у визначенні «вказана фенільна група може бути заміщеною в доповнення до двох C₁-C₆ галогенованих алкільних груп» включають групи, аналогічні групі-заміснику, роз'яснення відносно якого наведені у

випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною».

«Фенільна група, заміщена двома C₁-C₆ галогенованими алкільними групами» є переважною у порівнянні з «фенільною групою, заміщеною двома C₁-C₆ галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може бути заміщеною в доповнення до двох C₁-C₆ галогенованих алкільних груп». Переважними є 3,5-біс(трифторметил)фенільна група і 2,5-біс(трифторметил)фенільна група, і найбільш переважною є 3,5-біс(трифторметил)фенільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «фенільна група, заміщена однією C₁-C₆ галогенованою алкільною групою, де вказана фенільна група може бути заміщеною (виключаючи замісник - C₁-C₆ галогенована алкільна група) в доповнення до однієї C₁-C₆ галогенованої алкільної групи» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні групі-заміснику, роз'яснення відносно якого наведені у випадку використання характеристики «яка може бути заміщеною» (виключаючи C₁-C₆ галогеновану алкільну групу). Переважними є атоми галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, гідроксигрупа, яка може бути заміщеною, вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, сульфанільна група, яка може бути заміщеною, які визначені в групі замісників γ -1e.

Приклади «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1e включають групи, аналогічні групам в терміні «гідроксигрупа, яка може бути заміщеною», роз'яснення відносно якого наведені у випадку використання вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи-замісники, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «гідроксигрупа, яка може бути заміщеною» вуглеводеньоксигрупа, яка може бути заміщеною, є переважною, більш переважною є C₁-C₆ алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, дана група визначена в групі замісників γ -2e, і ще більш переважною є метоксигрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1e, і замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^z, включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважна як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» є C₁-C₆ алкільна група, яка може бути заміщеною і яка визначена в групі замісників γ -2e, і більш переважною є металільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1e включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважною як «гетероциклічної групи, яка може бути заміщеною» є 5-членна неароматична гетероциклічна група, яка може бути заміщеною і яка визначена в групі замі-

сників γ -2e, і більш переважними є 1-піролідинільна група і група морфоліно.

Приклади «сульфанільної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -1e включають групи, аналогічні «сульфанільній групі, яка може бути заміщеною» у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважною як «сульфанільна група, яка може бути заміщеною» є вуглеводень-сульфанільна група, яка може бути заміщеною, більш переважною є C_1 - C_6 алкілсульфанільна група, яка може бути заміщеною і яка визначена в групі замісників γ -2e, і ще більш переважною є метилсульфанільна група.

Приклади « C_1 - C_6 галогенованої алкільної групи» як частини терміну «фенільна група, заміщена однією C_1 - C_6 галогенованою алкільною групою, де вказана фенільна група може бути заміщеною (включаючи замісник - C_1 - C_6 галогенована алкільна група) в доповнення до однієї C_1 - C_6 галогенованої алкільної групи» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні наведеної вище « C_1 - C_6 галогенованої алкільної групи». Переважними є C_1 - C_6 алкільні групи, заміщені одним або більше атомами фтору, більш переважні C_1 - C_6 алкільні групи, заміщені трьома або більше атомами фтору, і трифторметильна група є найбільш переважною.

Приклади «фенільної групи, заміщеної однією C_1 - C_6 галогенованою алкільною групою, де вказана фенільна група може бути заміщеною (включаючи замісник - C_1 - C_6 галогенована алкільна група) в доповнення до однієї C_1 - C_6 галогенованої алкільної групи» у визначенні фрагмента E включають

- 2-(трифторметил)фенільну групу,
 - 3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-хлор-4-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-хлор-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 3-фтор-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 3-бром-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-хлор-2-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-фтор-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-хлор-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-нітро-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-нітро-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-ціано-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-метил-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-метил-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 3-метокси-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 4-метокси-3-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-(метилсульфаніл)-5-(трифторметил)фенільну групу,
 - 2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)фенільну групу і
 - 2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільну групу.
- Більш переважними є
- 2-хлор-5-(трифторметил)фенільна група,

- 4-хлор-3-(трифторметил)фенільна група,
- 2-метокси-5-(трифторметил)фенільна група і
- 3-метокси-5-(трифторметил)фенільна група, і найбільш переважною є
- 2-хлор-5-(трифторметил)фенільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «фенільна група, яка може бути заміщеною (включаючи C_1 - C_6 галогеновану алкільну групу)» у визначенні фрагмента E включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведеш у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними є атоми галогенів, нітрогрупа, гідроксигрупа, яка може бути заміщеною, вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, і ацильна група, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ -3e.

Приклади «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -3e включають групи, аналогічні «гідроксигрупі, яка може бути заміщеною» відповідно до визначення вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «гідроксигрупа, яка може бути заміщеною» є незаміщена гідроксигрупа і вуглеводеньоксигрупа, яка може бути заміщеною, більш переважними є незаміщена гідроксигрупа і C_1 - C_6 алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ -4e, і ще більш переважними є незаміщена гідроксигрупа і метоксигрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -3e включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» є C_1 - C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, C_6 - C_{10} арильна група, яка може бути заміщеною, і C_1 - C_6 алкіленова група, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ -4e, і більш переважними є метильна група, трет-бутильна група і 1,1,4,4-тетраметилбутан-1,4-діїльна група.

Приклади «ацильної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ -3e включають групи, аналогічні групам, роз'яснення відносно яких наведені в даному вище визначенні «ацильної групи, яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «ацильна група, яка може бути заміщеною» є вуглеводенькарбонільна група, яка може бути заміщеною, і вуглеводеньоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною. Більш переважними є C_1 - C_6 алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, і C_1 - C_6 алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, і які визначені у групі замісників γ -4e, і ще більш переважними є ацетильна група і метоксикарбонільна група.

Як «фенільна група, яка може бути заміщеною (включаючи C_1 - C_6 галогеновану алкільну групу)» у визначенні фрагмента E переважними є феніль-

на група, 3-хлорфенільна група, 4-хлорфенільна група, 2,5-дихлорфенільна група, 3,4-дихлорфенільна група, 3,5-дифторфенільна група, 3,5-дихлорфенільна група, 3,4,5-трихлорфенільна група, пентафторфенільна група, 3,5-динітрофенільна група, 3,5-дихлор-4-гідроксифенільна група, 2,5-диметоксифенільна група, 3,5-диметоксифенільна група, 3,5-диметилфенільна група, 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група, 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група, 5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифенільна група, 3,5,5,8,8-пентаметил-5,6,7,8-тетрагідронафталін-2-ільна група, біфеніл-3-ільна група, 4-метоксибіфеніл-3-ільна група, 3-ацетилфенільна група і 3,5-біс(метоксикарбоніл)фенільна група.

Більш переважні 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група, 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група і 5-(1,1-Диметил)етил-2-метоксифенільна група, і найбільш переважна 2-хлор-5-(трифторметил)фенільна група.

Приклади «гетероарильної групи» як частини терміну «гетероарильна група, яка може бути заміщеною» у визначенні фрагмента Е включають групи, аналогічні «моноциклічній гетероарильній групі» і «конденсованій поліциклічній гетероарильній групі» у визначенні вказаної вище «гетероарильної групи». Переважною є 5-13-членна гетероарильна група, більш переважною є тінільна група, піразолільна група, оксазолільна група, тіазолільна група, тіадіазолільна група, піридинільна група, піримідинільна група, індолільна група і карбазолільна група, і найбільш переважна тіазолільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероарильна група, яка може бути заміщеною» у наведеному вище визначенні фрагмента Е включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною».

Приклади замісника у визначенні терміну «тіазолільна група, яка може бути заміщеною» у наведеному вище визначенні фрагмента Е включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними є атоми галогенів, ціаногрупа, вуглеводнева група, яка може бути заміщеною, гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, і ацильна група, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ-5е.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ-5е включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» є C₁-C₆ алкільна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арильна група, яка може бути заміщеною, і C₇-C₁₆ арахілільна група, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників γ-6е. Більш переважними є метильна група, етильна група, ізопропільна група, н-бутильна група, трет-

бутильна група, карбоксиметильна група, трифторметильна група, фенільна група, 4-фторфенільна група, 3-(трифторметил)фенільна група, пентафторфенільна група і бензильна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ-5е включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважною як «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» є 6-членна неароматична гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, і яка визначена в групі замісників γ-6е, і більш переважними є піперидиногрупа, морфоліногрупа, 4-метилпіперидинілільна група і 4-фенілпіперидин-1-ільна група.

Приклади «ацильної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні групи замісників γ-5е включають групи, аналогічні групам, роз'яснення відносно яких дані в наведеному вище визначенні «ацильної групи, яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «ацильна група, яка може бути заміщеною» є вуглеводенькарбонільна група, яка може бути заміщеною, карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, і вуглеводеньоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною. Більш переважними є карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C₆-C₁₀ арилкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C₁-C₆ алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, і які визначені в групі замісників у-6е, і ще більш переважними є N-метилкарбамоїльна група, N-етилкарбамоїльна група, N-ізопропілкарбамоїльна група, N-(2-фенетил)карбамоїльна група, ацетильна група, півалоїльна група, бензоїльна група і етоксикарбонільна група.

Як «тіазолільна група, яка може бути заміщеною» в наведеному вище визначенні фрагмента Е переважними є

5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільна група,
5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільна група,
5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільна група,
4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільна група,
5-феніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільна група,
4-(1,1-диметил)етил-5-етилтіазол-2-ільна група,
5-метил-4-фенілтіазол-2-ільна група,
4-ізопропіл-5-фенілтіазол-2-ільна група,
4-бензил-5-фенілтіазол-2-ільна група,
4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільна група,
5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільна група,
5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-ільна група,
5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільна група,
5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільна група,

4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільна група,
 4-(1,1-диметил)етил-5-морфоліотіазол-2-ільна група,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільна група,
 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільна група,
 4,5-дифенілтіазол-2-ільна група,
 4-фенілтіазол-2-ільна група,
 4,5-диметилтіазол-2-ільна група,
 2-тіазолільна група,
 5-метилтіазол-2-ільна група,
 4-етил-5-фенілтіазол-2-ільна група,
 5-карбоксиметил-4-фенілтіазол-2-ільна група,
 5-метилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
 5-етилкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
 5-ізопропілкарбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
 5-(2-фенетил)карбамоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
 4-(н-бутил)-5-фенілтіазол-2-ільна група,
 4-метил-5-[(3-трифторметил)феніл]тіазол-2-ільна група і
 5-(4-фторфеніл)-4-метилтіазол-2-ільна група,
 і 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільна група є більш переважною.

У наведеній вище загальній формулі (I-1) Z^1 являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5.

Приклади «галогенованої алкільної групи» як частини терміну «фенільна група, заміщена двома C_1-C_6 галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може бути заміщеною в доповнення до двох C_1-C_6 галогенованих алкільних груп» у визначенні фрагмента E^1 включають групи, аналогічні групам, роз'яснення відносно яких дані в наведеному вище визначенні «галогенованої алкільної групи». Приклади замісників відповідно до визначення «вказана фенільна група може бути заміщеною в доповнення до двох C_1-C_6 галогенованих алкільних груп» включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Прикладом «фенільної групи, заміщеної двома C_1-C_6 галогенованими алкільними групами, де вказана фенільна група може бути заміщеною в доповнення до двох C_1-C_6 галогенованих алкільних груп», є фенільна група, заміщена двома C_1-C_6 алкільними групами, які заміщені одним або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може містити замісники в доповнення до двох C_1-C_6 алкільних груп, які заміщені трьома або більше атомами фтору. Більш переважним прикладом є фенільна група, заміщена двома C_1-C_6 алкільними групами, які заміщені трьома або більше атомами фтору, де вказана фенільна група може містити замісники в доповнення до двох C_1-C_6 алкільних груп, які заміщені трьома або більше атомами фтору, і ще більш переважна фенільна група, заміщена двома C_1-C_6 алкільними групами, які заміщені трьома або більше атомами фтору. Переважним є розташування даних замісників в

положеннях 2 і 5, або ж в положеннях 3 і 5 фенільної групи.

Найбільш переважною як « C_1-C_6 алкільної групи, яка заміщена трьома або більше атомами фтору» у визначенні R^{1e2} , R^{1e3} і R^{1e5} є трифторметильна група.

Як E^1 переважними є 3,5-біс(трифторметил)фенільна група або 2,5-біс(трифторметил)фенільна група, і 2,5-біс(трифторметил)фенільна група є найбільш переважною.

A^1 являє собою атом водню і ацетильну групу, переважним є атом водню.

Приклади «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{1z} включають групи, аналогічні «гідроксигрупі, яка може бути заміщеною» у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісника включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Вуглеводеньоксигрупа, яка може бути заміщеною, переважна як «гідроксигрупи, яка може бути заміщеною». C_1-C_6 алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, більш переважна, і особливо переважна метоксигрупа.

Приклади «аміногрупи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{1z} включають групи, аналогічні «аміногрупі, яка може бути заміщеною» у визначенні вказаної вище характеристики «яка може бути заміщеною», і приклади замісника включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Ді(вуглеводень)аміногрупа і вуглеводенькарбоніламіногрупа є переважними як «аміногрупи, яка може бути заміщеною», і ді(C_1-C_6 алкіл)аміногрупа і C_6-C_{10} ариламіногрупа є більш переважними, а особливо переважні диметиламіногрупа і бензоїламіногрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{1z} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною», є C_1-C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, C_2-C_6 алкенільна група, яка може бути заміщеною, C_2-C_6 алкінільна група, яка може бути заміщеною, C_6-C_{10} арильна група, яка може бути заміщеною, і C_7-C_{16} аралкільна група, яка може бути заміщеною, і найбільш переважною є метильна група, трет-бутильна група, 1-гідроксметильна група, 1-(метоксіміно)етильна група, 1-[(бензилоксі)іміно]етильна група, трифторметильна група, пентафторетильна група, фенільна група, 4-(трифторметил)фенільна група, 4-фторфенільна група, 2,4-дифторфенільна група, 2-фенілетен-1-ільна група, 2,2-диціаноетен-1-ільна група, 2-ціано-2-(метоксикарбоніл)етен-1-ільна група, 2-карбокси-2-ціаноетен-1-ільна група, етинільна група, фенілетинільна група, (триметилсиліл)етинільна група і 2-фенетильна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{12} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважною як «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» є гетероарильна група, яка може бути заміщеною, і більш переважна 5-6-членна гетероарильна група, яка може бути заміщеною, а особливо переважні 2-тієнільна група, 3-тієнільна група, 1-піролільна група, 2-метилтіазол-4-ільна група і 2-піридилльна група.

Приклади «ацильної групи, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{12} включають групи, аналогічні групам, роз'яснення відносно яких дані в наведеному вище визначенні «ацильної групи, яка може бути заміщеною», і приклади замісників включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «ацильна група, яка може бути заміщеною» переважними є карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, сульфамойльна група, яка може бути заміщеною, вуглеводенькарбонільна група, яка може бути заміщеною, вуглеводеньоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, гетероциклкарбонільна група, яка може бути заміщеною, і гетероциклсульфонільна група, яка може бути заміщеною, і більш переважні карбамоїльна група, яка може бути заміщеною, сульфамойльна група, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, 5-членна гетероарилсульфонільна група, яка може бути заміщеною, і 6-членна неароматична гетероциклічна сульфонільна група, яка може бути заміщеною. Особливо переважні 3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоїльна група, диметилкарбамоїльна група, диметилсульфамойльна група, ацетильна група, ізобутирильна група, метоксикарбонільна група, піперидинокарбонільна група, 4-бензилпіперидинокарбонільна група і (пірол-1-іл)сульфонільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «уреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{12} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «уреїдогрупа, яка може бути заміщеною» переважною є 3-фенілууреїдогрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{12} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «тіоуреїдогрупа, яка може бути заміщеною» переважною є (3-фенілтіо)уреїдогрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну «діазенільна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{12} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «діазенільна група, яка може бути заміщеною» переважними є (4-нітрофеніл)діазенільна група і {{{(4-піридин-2-іл)сульфамойл]феніл}діазенільна група.

Приклади R^{12} включають атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксигрупу, яка може бути заміщеною, аміногрупу, яка може бути заміщеною, вуглеводневу групу, яка може бути заміщеною, гетероциклічну групу, яка може бути заміщеною, ацильну групу, яка може бути заміщеною, уреїдогрупу, яка може бути заміщеною, тіоуреїдогрупу, яка може бути заміщеною, діазенільну групу, яка може бути заміщеною, більш переважними є атом галогену, C_1-C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, і C_1-C_6 галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, і найбільш переважний атом галогену.

Кожна зі сполук, визначена наведеною вище загальною формулою (I-1), або її фармакологічно прийнятна сіль, або її гідрат і її сольват, за винятком наведених нижче 6 (шести) сполук, являє собою нову сполуку, і застосування сполук даного винаходу відносно хімічних сполук не обмежене.

- 1) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід
- 2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід
- 3) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід
- 4) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодобензамід
- 5) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід
- 6) 2-Гідрокси-N-[2,3,5-трис(трифторметил)феніл]бензамід

У наведеній вище загальній формулі (I-2) Z являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, або 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5.

Приклади «галогенованої алкільної групи» у випадку «фенільної групи, в якій C_1-C_6 галогенована алкільна група є заміщеною в 3 положенні або в положенні 5» у визначенні E^2 (де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників (за винятком того випадку, коли замісник являє собою C_1-C_6 галогеновану алкільну групу) в доповнення до вказаної C_1-C_6 галогенованої алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5) включають групи, аналогічні групам, роз'яснення відносно яких дані в наведеному вище визначенні «галогенованої алкільної групи». Переважною є C_1-C_6 алкільна група, заміщена одним або більше атомами фтору, більш переважна C_1-C_6 алкільна група, заміщена трьома або більше атомами фтору, а трифторметильна група є найбільш переважною. Приклади замісника у визначенні терміну «фенільна група, де C_1-C_6 галогенована алкільна група заміщена в положенні 3 або в положенні 5» (де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників (за винятком того випадку, коли замісник являє собою C_1-C_6 галогеновану алкільну групу) в доповнення до C_1-C_6 галогенованої алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5) включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Переважними є атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, C_1-C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, 5-6-членна неароматична

гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкоксигрупа, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 алкілсульфанільна група, яка може бути заміщеною, які визначені в групі замісників γ -7e, і більш переважними є атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, метоксигрупа, метильна група, 1-піролідинільна група, морфоліногрупа і метилсульфанільна група. Переважні приклади «фенільної групи, де C_1-C_6 галогеновані алкільні групи заміщені в положенні 3 або в положенні 5 (де вказана фенільна група може додатково містити один або більше замісників (за винятком того випадку, коли замісник являє собою C_1-C_6 галогенований алкіл) в доповнення до C_1-C_6 галогенованої алкільної групи в положенні 3 або в положенні 5)» у визначенні E^2 включають такі групи, як

3-(трифторметил)фенільна група,
2-фтор-3-(трифторметил)фенільна група,
2-фтор-5-(трифторметил)фенільна група,
2-хлор-5-(трифторметил)фенільна група,
3-фтор-5-(трифторметил)фенільна група,
3-бром-5-(трифторметил)фенільна група,
4-хлор-2-(трифторметил)фенільна група,
4-фтор-3-(трифторметил)фенільна група,
4-хлор-3-(трифторметил)фенільна група,
2-нітро-3-(трифторметил)фенільна група,
4-нітро-3-(трифторметил)фенільна група,
4-ціано-3-(трифторметил)фенільна група,
2-метил-3-(трифторметил)фенільна група,
2-метил-5-(трифторметил)фенільна група,
4-метил-3-(трифторметил)фенільна група,
2-метокси-5-(трифторметил)фенільна група,
3-метокси-5-(трифторметил)фенільна група,
4-метокси-3-(трифторметил)фенільна група,
2-(метилсульфаніл)-5-(трифторметил)фенільна група,
2-(1-піролідино)-5-(трифторметил)фенільна група і
2-морфоліно-5-(трифторметил)фенільна група.

A^2 являє собою атом водню і ацетильну групу, причому атом водню є переважним.

Приклади R^{2z} включають атом галогену, C_1-C_6 алкільну групу, яка може бути заміщеною, і C_1-C_6 галогеновану алкільну групу, яка може бути заміщеною, причому переважні приклади включають атом галогену, метильну групу, трет-бутильну групу, трифторметильну групу і пентафторметильну групу.

Кожна зі сполук, визначена наведеною вище загальною формулою (I-2), або її фармакологічно прийнятна сіль, або її гідрат і її сольват, за винятком наведених нижче 15-ти сполук, являє собою нову сполуку, і застосування сполук згідно з даним винаходом відносно хімічних сполук не обмежене.

1) 5-хлор-2-гідрокси-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід
2) 5-бром-2-гідрокси-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід
3) 2-гідрокси-5-йод-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід
4) 5-хлор-N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід
5) 5-хлор-N-[5-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід

6) 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-нітро-3-(трифторметил)феніл]бензамід
7) 5-фтор-2-гідрокси-N-[2-(2,2,2-трифторетокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід
8) 5-фтор-2-гідрокси-N-[2-(6,6,6-трифторгексилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід
9) 5-хлор-2-гідрокси-N-(3-трифторметил)-4-[[4-(трифторметил)сульфаніл]фенокси]феніл]бензамід
10) N-[4-(бензотіазол-2-іл)сульфаніл-3-(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід
11) 5-хлор-N-[2-(4-хлорфенокси)-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід
12) 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(4-метилфенокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід
13) 5-хлор-N-[2-(4-хлорфеніл)сульфаніл-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід
14) 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(1-нафтилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід
15) 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(2-нафтилокси)-5-(трифторметил)феніл]бензамід

У наведеній вище загальній формулі (I-3), Z^3 являє собою 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, і 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{3e2} і R^{3e3} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» переважно є C_1-C_6 алкільна група, і найбільш переважна трет-бутильна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гідроксигрупа, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{3e2} і R^{3e3} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «гідроксигрупа, яка може бути заміщеною» переважно є C_1-C_6 алкоксигрупа, і найбільш переважною є метоксигрупа.

Приклади замісника у визначенні терміну « C_2-C_6 вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{3e5} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як « C_1-C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною» переважною є C_2-C_6 алкільна група, і найбільш переважна трет-бутильна група.

Як E^3 переважні 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група, 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]фенільна група і 5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифенільна група.

A^3 являє собою атом водню і ацетильну групу, і атом водню є переважним.

Приклади R^{3z} включають атом галогену, C_1-C_6 алкільну групу і C_1-C_6 галогеновану алкільну групу, і переважними є атом галогену, метална група, трет-бутильна група, трифторметильна група і пентафторетильна група.

Кожна зі сполук, визначена наведеною вище загальною формулою (I-3), або її фармакологічно прийнятна сіль, або її гідрат і її сольват, являють

собою нову сполуку, і застосування сполук даного винаходу відносно хімічних сполук не обмежене.

У наведеній вище загальній формулі (I-4), Z^4 включає 2-гідроксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5, і 2-ацетоксифенільну групу, яка може бути заміщена в положенні 5.

Приклади замісника у визначенні терміну «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{364} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні терміну «яка може бути заміщеною». Як «вуглеводнева група, яка може бути заміщеною» переважною є C_1-C_6 алкільна група, яка може бути заміщеною, C_1-C_6 галогенована алкільна група, яка може бути заміщеною, і C_6-C_{10} арильна група, яка може бути заміщеною, і більш переважні метална група, ізопропільна група, трет-бутильна група, фенільна група і пентафторфенільна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «ацильна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{465} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «ацильна група, яка може бути заміщеною» переважними є C_1-C_6 алкілкарбонільна група, яка може бути заміщеною, C_6-C_{10} арилкарбонільна група, яка може бути заміщеною, і C_1-C_6 алкоксикарбонільна група, яка може бути заміщеною, і більш переважними є ацетильна група, півалоїльна група і бензоїльна група.

Приклади замісника у визначенні терміну «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною» у визначенні R^{465} включають групи, аналогічні групам-замісникам, роз'яснення відносно яких наведені у визначенні характеристики «яка може бути заміщеною». Як «гетероциклічна група, яка може бути заміщеною», переважною є 6-членна неароматична гетероциклічна група, яка може бути заміщеною, і більш переважні піперидиногрупа, морфоліногрупа, 4-метилпіперазин-1-ільна група і 4-фенілпіперазин-1-ільна група.

Як E^4 , переважними є:

- 5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільна група,
- 5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-ільна група,
- 5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-ільна група,
- 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільна група,
- 5-ацетил-4-фенілтіазол-2-ільна група,
- 5-бензоїл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
- 4-(1,1-диметил)етил-5-(етоксикарбоніл)тіазол-2-ільна група,
- 5-етоксикарбоніл-4-(трифторметил)тіазол-2-ільна група,
- 5-етоксикарбоніл-4-фенілтіазол-2-ільна група,
- 5-етоксикарбоніл-4-(пентафторфеніл)тіазол-2-ільна група,
- 4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-ільна група,
- 4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-ільна група,
- 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільна група, і

переважною є 4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперидин-1-іл)тіазол-2-ільна група, і найбільш переважною є 4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-ільна група.

A^4 включає атом водню і ацетильну групу, причому атом водню є переважним.

Приклади R^{4z} включають атом галогену, C_6-C_{10} арильну групу і 5-членну гетероарильну групу, і переважними є атом галогену, фенільна група, 4-фторфенільна група, 2,4-дифторфенільна група, 4-(трифторметил)фенільна група, 1-піролільна група і 2-тієнільна група.

Кожна зі сполук, визначена наведеною вище загальною формулою (I-4), або її фармакологічно прийнятна сіль, або її гідрат і її сольват, являють собою нову сполуку, і застосування сполук даного винаходу відносно хімічних сполук не обмежене.

Сполуки, представлені наведеними вище загальними формулами (I), (I-1), (I-2), (I-3) і (I-4) можуть утворювати солі. Приклади фармакологічно прийнятних солей включають, в тому випадку, коли є кислотні групи, солі металів, наприклад, такі як сіль літію, сіль натрію, сіль калію, сіль магнію, солі кальцію або амонію, така як сіль амонію, сіль метиламонію, сіль диметиламонію, сіль триметиламонію, сіль дициклогексиламонію, і в тому випадку, коли є групи основного характеру, солі мінеральної кислоти, наприклад, такі як гідрохлорид, оксалат, гідросульфат, нітрат, фосфат, або солі органічної кислоти, такий як метансульфонат, бензолсульфонат, пара-толуолсульфонат, ацетат, пропіонат, тартрат, фумарат, малеїнат, малонат, оксалат, сукцинат, цитрат, бензоат, сіль мигдалевої кислоти, цинамат, лактат. Іноді солі можуть бути утворені з амінокислотами, наприклад, такими як гліцин. Солі відповідним чином можуть бути використані як активний інгредієнт лікарського засобу даного винаходу.

Сполуки або їх солі, представлені наведеними вище загальними формулами (I), (I-1), (I-2), (I-3) і (I-4), можуть знаходитись у формі гідратів або сольватів. Як активний інгредієнт лікарського засобу даного винаходу може бути використана будь-яка зі згаданих вище сполук. Крім того, у сполуках вказаних вище загальних формул (I), (I-1), (I-2), (I-3) і (I-4) іноді може бути присутнім один або більше асиметричних атомів вуглецю і вони можуть існувати у вигляді стереоізомерів, таких як оптично активна речовина або діастереомер. Як активний інгредієнт лікарського засобу даного винаходу можуть бути використані довільним чином, чисті форми стереоізомерів, довільні суміші енантіомерів або діастереомерів, і рацемати. У тому випадку, коли сполуки, представлені загальними формулами (I), (I-1), (I-2), (I-3) і (I-4) містять олефіновий подвійний зв'язок, може мати місце або E, або Z конфігурація, як активний інгредієнт лікарського засобу даного винаходу може бути використаний геометричний ізомер, що має будь-яку конфігурацію або суміш таких ізомерів.

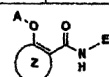
Приклади сполук як переважні активні інгредієнти лікарського засобу даного винаходу наведені нижче. Однак активні інгредієнти лікарського засобу даного винаходу не обмежуються сполуками, вказаними нижче. У наведеній нижче таблиці Me

означає метильну групу, а Et означає етильну групу.



Номер сполуки	A	X	E
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

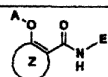
16			
17			



Номер сполуки	A	E
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		
27		
28		
29		

101

3 0		
Номер сполуки		E
3 1		
3 2		
3 3		
3 4		

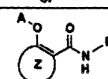


Номер сполуки		E
3 5		
3 6		
3 7		
3 8		
3 9		
4 0		

82827





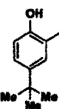

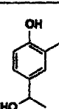

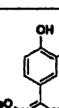

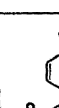

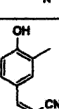

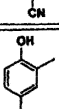

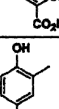

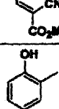

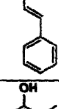

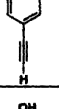

102

4 1		
4 2		
4 3		
4 4		
4 5		
4 6		
4 7		



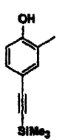

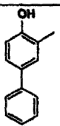

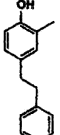





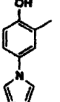

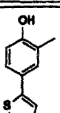

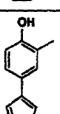

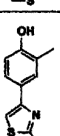

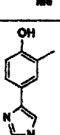

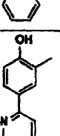



Номер сполуки		E
4 8		
4 9		
5 0		
5 1		
5 2		
5 3		

103

5 4		
5 5		
5 6		
5 7		
5 8		
5 9		
6 0		
6 1		
6 2		
6 3		
6 4		
6 5		

82827

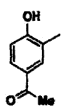

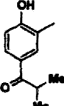

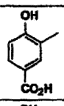

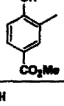

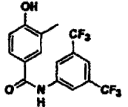

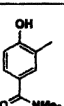

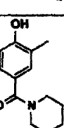

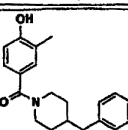

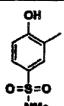

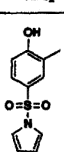

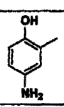

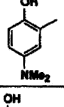

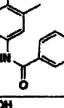

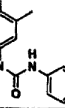

104

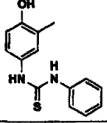

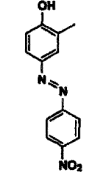

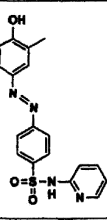

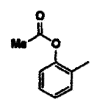

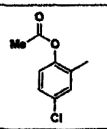

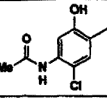

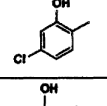

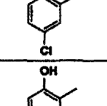

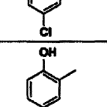

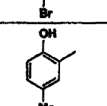

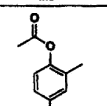

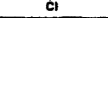

6 6		
6 7		
6 8		
6 9		
7 0		
7 1		
7 2		
7 3		
7 4		
7 5		
7 6		
7 7		

105

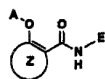
82827

106

7 8		
7 9		
8 0		
8 1		
8 2		
8 3		
8 4		
8 5		
8 6		
8 7		
8 8		
8 9		
9 0		
9 1		

9 2		
9 3		
9 4		
9 5		
9 6		
9 7		
9 8		
9 9		
1 0 0		
1 0 1		
1 0 2		
1 0 3		

107



Номер сполуки	A	E
104		
105		
106		
107		
108		
109		
110		
111		
112		
113		
114		
115		
116		
117		
118		

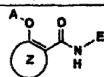
82827

108

119		
120		
121		
122		
123		
124		
125		
126		
127		
128		
129		
130		
131		
132		
133		
134		

109

135		
136		
137		
138		



Номер сполуки	A	E
139		
140		
141		
142		
143		
144		
145		
146		
147		
148		
149		

82827

110

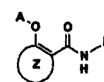
150		
151		
152		
153		
154		
155		
156		
157		
158		
159		
160		
161		
162		
163		
164		

111

82827


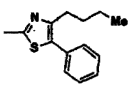

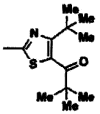

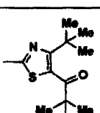

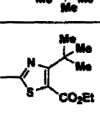

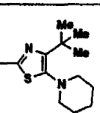

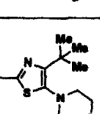

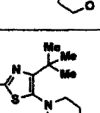

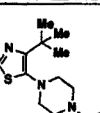

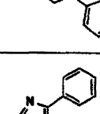

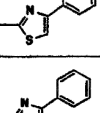

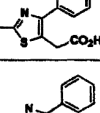

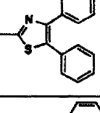

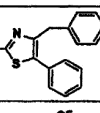

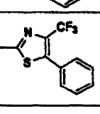
165		
166		
167		
168		
169		
170		
171		
172		
173		
174		
175		
176		
177		
178		
179		

112




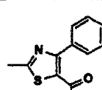

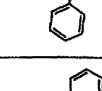

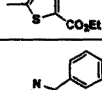

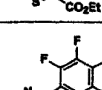

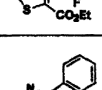

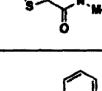

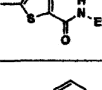

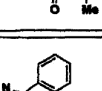

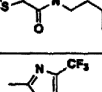

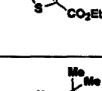

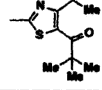

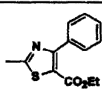

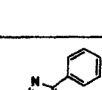
Номер сполуки	A	E
180		
181		
182		
183		
184		
185		
186		
187		
188		
189		
190		
191		
192		
193		

113

194		
195		
196		
197		
198		
199		
200		
201		
202		
203		
204		
205		
206		
207		

82827

114

208		
209		
210		
211		
212		
213		
214		
215		
216		
217		
218		
219		
220		

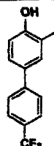
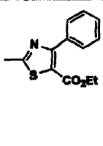
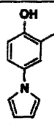
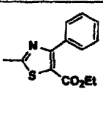
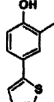
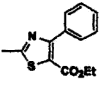
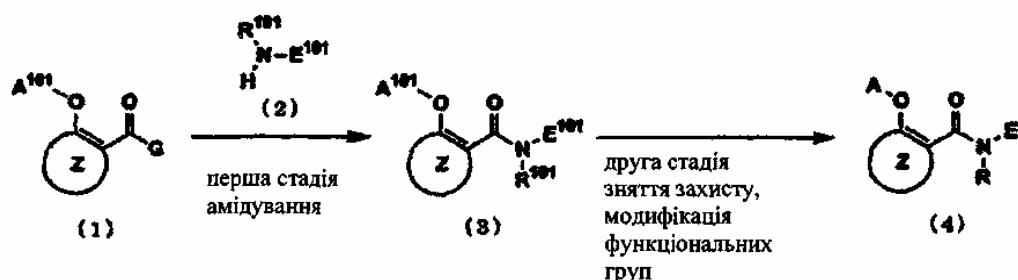
2 2 1		
2 2 2		
2 2 3		

Схема реакції 1



де A^{101} являє собою атом водню або захисні групи для гідроксигрупи (переважно, алкільну групу, наприклад, таку як метильна група або подібну групу; аранкільну групу, наприклад, таку як бензильна група або подібну групу; ацетильну групу, алкоксиалкільну групу, таку як метоксиметильна група або подібну групу; заміщену силільну групу, наприклад, таку як триметилсилільна група або подібну групу), R^{101} являє собою атом водню, C_1 - C_6 алкільну групу або подібну групу, E^{101} являє собою фрагмент Е або попередник фрагмента Е, вказаного у визначенні загальної формули (I), G являє собою гідроксигрупу, атом галогену (переважно, атом хлору), вуглеводеньоксигрупу (переважно, арилоксигрупу, яка може бути заміщена атомом галогену), ацилоксигрупу, імідооксигрупу або подібну групу.

Перша стадія

Амід (3) може бути одержаний дегідро конденсацією похідного карбонової кислоти (1) і аміну (2). Дану реакцію проводять при температурі від 0°C до 180°C , без використання розчинника або в апротонному розчиннику, у присутності одержання галогенуючого кислотного агента або дегідро конденсуючого агента, і у присутності або за відсутності основи.

Як галогенуючий кислотний агент використовують, наприклад, тіонілхлорид, тіонілбромід, сульфурілхлорид, оксихлорид фосфору, трихлорид фосфору, пентахлорид фосфору або подібної сполуки, в тому випадку, коли A^{101} являє собою атом водню, переважним є трихлорид фосфору, а в тому випадку, коли A^{101} являє собою ацетильну групу або подібну групу, переважним є оксихлорид фосфору. Як дегідро конденсуючий агент використовують, наприклад, N,N' -дициклогексилкарбодіімід, гідрохлорид 1-етил-3-

Сполуки, представлені загальною формулою (I), можуть бути одержані, наприклад, з використанням способів, вказаних нижче.

Спосіб 1

Сполуки, представлені загальною формулою (I), в яких X являє собою $-\text{CONH}-$ (атом водню у азоту може бути заміщений) можуть бути одержані, наприклад, з використанням способу, показаного на схемі реакції 1.

(3-диметиламінопропіл)карбодііміду, дифенілфосфорилазид або подібні сполуки. Як основу використовують, наприклад, неорганічні основи, такі як карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію або подібні сполуки, або органічні основи, такий як піридин, триетиламін, N,N' -діетиламінін або подібні сполуки. Як апротонний розчинник використовують, наприклад, дихлорметан, дихлоретан, хлороформ, тетрагідрофуран, 1,4-діоксан, бензол, толуол, моноклорбензол, о-дихлорбензол, N,N' -диметилформамід, N -метилпіролідон або подібні розчинники, в тому випадку, коли реакція проводиться у присутності галогенуючого кислотного агента, особливо переважними є толуол, моноклорбензол, о-дихлорбензол.

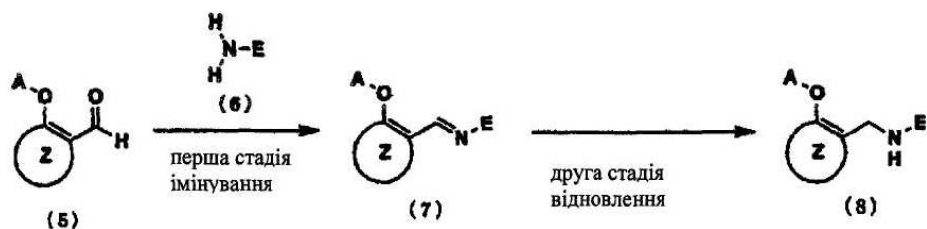
Крім того, цільові сполуки можуть бути одержані, наприклад, з використанням способу, описаного в [J. Med. Chem., 1998, 41, 2939], або аналогічного йому способу, згідно з яким хлорангідрид одержують з карбонової кислоти і виділяють заздалегідь, а потім вводять в реакцію з аміном, що містить E^{101} .

Друга стадія

У тому випадку, коли амід (3) містить захисну групу і/або має відповідний замісник для модифікації функціональної групи, наприклад, аміногрупу і захищаючу її групу або її попередник; карбоксигрупу і захищаючу її групу або її попередник; гідроксигрупу і захищаючу її групу або її попередник; цільова сполука-мішень (4) може бути одержана реакцією зняття захисту і/або модифікації функціональної групи на даній стадії. Для проведення вказаної реакції можуть бути використані різні добре відомі способи. Для реакції зняття захисної групи і модифікації функціональної групи можуть бути використані способи, які описані, наприклад, в: ["Protective Groups in Organic Synthesis",

P.G.M.Wuts, T. Green, Eds., Third Version, 1999, Wiley, John & Sons, "Handbook of Reagents for Organic Synthesis", L.A. Paquette, Ed., 4 Volumes, 1999, Wiley, John & Sons], а для реакції модифікації функціональної групи можуть бути використані способи, які описані, наприклад, в: ["Palladium Reagents in Organic Syntheses", R.F.Heck, 1985, Academic Press, "Palladium Reagents and Catalysts: Innovation in Organic Synthesis", J. Tsuji, 1999, Wiley, John & Sons], або подібні способи.

Вказані вище способи застосовні при відповідному поєднанні вихідних речовин навіть в тому



(де кожний з фрагментів A і E має те ж саме значення, яке визначене в загальній формулі (I))

Спочатку імінопохідне формули (7) (де визначення R¹-R⁴ і В є такими ж, як визначено в загальній формулі (I)) може бути одержане дегідроконденсацією альдегіду (5) і аміну (6). Дану реакцію проводять при температурі від 0°C до 100°C в середовищі розчинника, у присутності або за відсутності дегідратуючого агента. Приклади дегідратуючого агента включають, наприклад, безводний сульфат магнію, молекулярні сита або подібні агенти. Що стосується розчинника, то приклади включають розчинники, які не вступають в реакцію, і переважними є тетрагідрофуран, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники.

Вказані вище способи застосовні при відповідному поєднанні вихідних речовин навіть в тому випадку, коли X являє собою іншу зв'язувальну групу, наприклад, -CONHN=CH-, атом водню у вказаній зв'язувальній групі може бути заміщеним.

Далі цільова сполука (8) може бути одержана відновленням імінопохідного (7). Дану реакцію проводять при температурі від 0°C до 100°C в середовищі розчинника, у присутності відновлювального агента. Приклади відновлювального агента включають, наприклад, боргідрид натрію, боргідрид літію і подібні агенти. Що стосується розчинника, то приклади включають розчинники, які не вступають у реакцію, і переважними є тетрагідрофуран, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники. Крім того, дану реакцію можливо провести також з використанням способу каталітичного гідрювання. Приклади каталізатора, що використовуються, включають, наприклад, паладій на вуглєці, платину на вуглєці, гідроксид паладію, паладієву чернь і подібні каталізатори. Що стосується розчинника, то приклади включають розчинники, які не вступають в реакцію, і переважними є тетрагідрофуран, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники. Реакцію проводять при температурі від 0°C до 200°C і використовують нормальний або підвищений тиск водню.

Спосіб 3

випадку, коли X являє собою іншу зв'язувальну групу, наприклад, -SO₂NH-, -NHCO-, -NHCO₂-, -CONHCH₂-, -CONHCH₂CH₂-; в яких атом водню у вказаній зв'язувальній групі може бути заміщений.

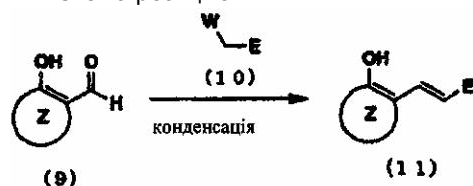
Спосіб 2

Сполуки, представлені загальною формулою (I), в яких X являє собою -CH₂NH-, можуть бути одержані, наприклад, з використанням способу, показаного на схемі реакції 2.

Схема реакції 2

Сполуки, представлені загальною формулою (I), в яких X являє собою -CH=CH-(атом водню у вказаній зв'язувальній групі може бути заміщений), можуть бути одержані, наприклад, з використанням способу, показаного на схемі реакції 3.

Схема реакції 3



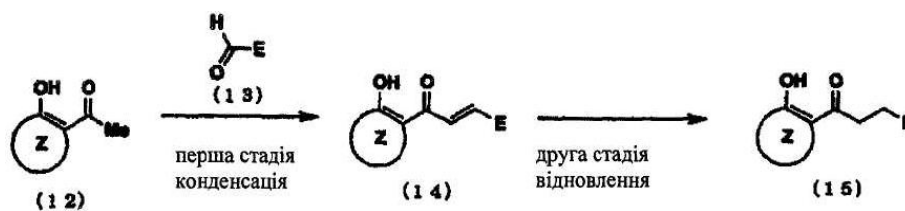
(де кожний з фрагментів A і E має те ж саме значення, яке визначене в загальній формулі (I)), W являє собою O,O'-дивуглеводеньфосфогрупу або триарилфосфонієву групу.

Цільова сполука (11) може бути одержана дегідроконденсацією альдегіду (9) і сполуки фосфору (10). Дану реакцію проводять в середовищі розчинника при температурі від 0°C до температури кипіння розчинника, у присутності основи. Що стосується основи, то приклади включають неорганічну основу, наприклад, таку як карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію або подібні основи, або органічну основу, таку як піридин, триетиламін, N,N'-діетиламілін або подібні основи. Приклади розчинника, що використовуються, включають розчинники, які не вступають в реакцію, і переважними є тетрагідрофуран, 1,4-діоксан, метанол, етанол, вода і подібні розчинники.

Спосіб 4

Сполуки, представлені загальною формулою (I), в якій X являє собою -COCH=CH- і -COCH₂CH₂- (атом водню у вказаній зв'язувальній групі може бути заміщеним), можуть бути одержані, наприклад, з використанням способу, показаного на схемі реакції 4.

Схема реакції 4



Спочатку енон (14) може бути одержано дегід-рорконденсацією кетону (12) і альдегіду (13). Дану реакцію проводять в середовищі розчинника при температурі від 0°C до температури кипіння розчинника, у присутності основи. Що стосується основи, то приклади включають неорганічну основу, наприклад, таку як гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію або подібні основи, або органічну основу, таку як піридин, триетиламін, N,N'-діетиламін або подібні основи. Приклади розчинника, що використовуються, включають розчинник, який не вступає в реакцію, і переважними є тетрагідрофур, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники.

Потім цільова сполука (15) може бути одержана відновленням енону (14). Дану реакцію проводять в середовищі розчинника при температурі від 0°C до 100°C, у присутності відновлювального агента. Що стосується відновлювального агента, то приклади включають боргідрид натрію, боргідрид літію і подібні до них сполуки. Приклади розчинника, що використовуються, включають розчинник, який не вступає в реакцію, і переважними є тетрагідрофур, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники. Крім того, дану реакцію проводять також з використанням способу каталітичного підрування. Приклади каталізатора, що використовуються, включають, наприклад, паладій на вуглеці, платину на вуглеці, гідроксид паладію, паладієву чернь і подібні каталізатори. Що стосується розчинника, то приклади включають розчинник, який не вступає в реакцію, і переважними є тетрагідрофур, 1,4-діоксан, метанол, етанол і подібні розчинники. Реакцію проводять при температурі реакції від 0°C до 200°C і використовують нормальний або підвищений тиск водню.

У прикладах, наведених в описі, способи одержання конкретних сполук, відповідних загальній формулі (I), пояснені детально. Таким чином, фахівець в даній області техніки може одержати будь-яку сполуку, відповідну загальній формулі (I), використовуючи роз'яснення відносно наведених вище загальних способів одержання і конкретні приклади синтезу відповідно до прикладів, вибравши відповідні вихідні речовини, реагенти і умови проведення реакції, і, за необхідності, вносячи відповідні модифікації і зміни в дані способи, якщо це необхідно.

Сполуки, представлені загальною формулою (I), володіють інгібуючою дією відносно активації NF-κB та інгібуючою дією відносно продукування і вивільнення запальних цитокінів, і можуть знайти застосування як активні інгредієнти фармацевтичних композицій, такі як інгібітор дії NF-κB та інгібітор вивільнення запального цитокіну. Вказаний вище лікарський засіб може бути відповідним чином ви-

користаний як інгібітор генної експресії однієї або більше речовини з групи, що включає наступні речовини: фактор некрозу пухлини (TNF), інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, колонієстимулюючий фактор гранулоцитів, інтерферон β, фактор клітинної адгезії ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, синтетаза оксиду азоту, сімейство антигенів класу I головного комплексу сімейства гістосумісності, сімейство антигенів класу II головного комплексу сімейства гістосумісності, β2-мікроглобулін, легколанцюговий імуноглобулін, сироватковий амілоїд A, ангіотензиноген, комплекс B, комплекс C4, с-тис, транскрипт, одержаний з гена HIV, транскрипт, одержаний з гена HTLV, транскрипт, одержаний з гена вірусу 40 мавпи, транскрипт, одержаний з гена цитомегаловірусу, і транскрипт, одержаний з гена аденовірусу. Крім того, лікарський засіб даного винаходу може бути використаний для профілактики і/або терапевтичного лікування захворювань, що викликаються активацією NF-κB і надмірним продукуванням запального цитокіну.

Більш конкретно, лікарський засіб даного винаходу може бути використаний для профілактики і/або терапевтичного лікування вказаних нижче захворювань, які, як вважають, пов'язані з активацією NF-κB і/або продукуванням запального цитокіну, наприклад, для лікування аутоімунних захворювань, таких як хронічний ревматизм, остеоартрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, поліміозит, синдром Шегрена, синдром запалення стінок кровоносних судин, антифосфоліпідний синдром, хвороба Стілла, хвороба Вехета, вузликовий періартерит, неспечифічний виразковий коліт, хвороба Крона, хронічний активний гепатит, гломерулонефрит і хронічний нефрит, хронічний панкреатит, подагра, атеросклероз, множинний склероз, артеріосклероз, ендотеліальна гіпертрофія, псоріаз, псоріатичний артрит, контактний дерматит, atopічний дерматит, алергічних захворювань, таких як поліноз, астма, бронхіт, інтерстиціальна пневмонія, захворювання легень, включаючи гранульому, хронічне обструктивне захворювання легень, хронічну тромбоемболію легень, запальний коліт, інсулінорезистентність, ожиріння, діабет і його ускладнення (нефропатія, ретинопатія, невроз, гіперінсулінемія, артеріосклероз, гіпертензія, обструкція периферичних судин і тому подібне), захворювання, пов'язане з порушеною проліферацією судин, таке як гіперліпемія, ретинопатія, пневмонія, хвороба Альцгеймера, енцефаломієліт, гострий гепатит, хронічний гепатит, токсичне захворювання печінки, викликане прийомом фармакологічних композицій, алкогольний гепатит, вірусний гепатит, жовтуха, цироз, печінкова недостатність, міксома передсє-

рдя, синдром Каслемана, мезангіальний нефрит, рак нирки, рак легені, рак печінки, рак молочної залози, рак матки, рак підшлункової залози, інші тверді пухлини, саркома, остеосаркома, викликане метастазом проростання ракової пухлини, канцерогенна зміна осередку запалення, виснаження при ракові, метастаз пухлини, лейкомія, така як гостра лейкомія мієлобластів, множинна мієлома, лімфома Ленерта, лімфосаркома, розвиток канцеростатичної резистентності раку, утворення злоякісного новоутворення в центрі хворобливих процесів, наприклад, при вірусному гепатиті і цирозі, утворення злоякісних новоутворень з поліпа товстої кишки, пухлина мозку, пухлина нервової тканини, ендотоксичний шок, сепсис, цитомегаловірусна пневмонія, цитомегаловірусна ретинопатія, аденовірусне простудне захворювання, аденовірусна лихоманка, аденовірусне офтальмічне захворювання, кон'юнктивіт, СНІД, аденовірусне запалення слизової оболонки ока, захворювання або ускладнення, спровоковане зараженням іншими бактеріями, вірусне захворювання, хвороби, що викликаються грибами, ускладнення після хірургічного втручання, такі як загальні запальні симптоми, ретенція після пластичного оперування коронарної артерії з введенням під шкіру трубок, порушення реперфузії після усунення закупорки судини, наприклад, порушення реперфузії при ішемії, відторгнення при трансплантації органу і реперфузійні розлади діяльності серця, печінки, нирки і т. п., свербіння, анорексія, нездужання, синдром хронічної втоми і подібні захворювання. Крім того, запальні цитокіни і NF- κ B пов'язані з диференціюванням і активацією остеокластів, і отже, лікарський засіб даного винаходу також може застосовуватись для профілактики і/або терапевтичного лікування метаболічних захворювань кісткової тканини і подібних порушень, таких як остеопороз і болі при остеоканцеромі і т. п. Лікарський засіб також може застосовуватись для запобігання пошкодженню органу при консервації органу перед трансплантацією.

Як активний інгредієнт лікарського засобу даного винаходу може використовуватись одна або декілька речовин, вибраних з групи, що включає сполуку, представлену загальною формулою (I) і її фармакологічно прийнятну сіль, і її гідрати, і її соліват. Вказана вище речовина, окремо, сама по собі, може вводиться як лікарський засіб даного винаходу, однак переважно використати лікарський засіб даного винаходу у вигляді фармацевтичної композиції, що включає вказану вище сполуку, яка являє собою активний інгредієнт в поєднанні з однією або більше фармакологічно прийнятною фармацевтичною домішкою. У вказаних вище фармацевтичних композиціях співвідношення активного інгредієнта до фармацевтичної домішки складає від 1 масового % до 90 масових %.

Фармацевтичні композиції даного винаходу можуть вводиться у вигляді фармацевтичної композиції для перорального введення, наприклад, у вигляді гранул, дрібних гранул, порошків, жорстких капсул, м'яких капсул, сиропів, емульсій, суспензій або розчинів, або можуть вводиться у вигляді фармацевтичної композиції для парентерального введення, наприклад, у вигляді препаратів для

внутрішньовенного введення, крапель, супозиторіїв, вбирачів для черезшкірного введення, препаратів для абсорбції через слизову оболонку, крапель для введення в ніс, вушних крапель, препаратів для краплинного введення і засобів для інгаляції. Препарати, виготовлені у формі фармацевтичних композицій, що знаходяться у вигляді порошку, можуть бути розчинені, коли це необхідно, і використані як препарати для ін'єкцій або для краплинних вливань.

Що стосується препаратів на основі фармацевтичних композицій, то можуть бути використані тверді або рідкі фармацевтичні домішки. Фармацевтичні домішки можуть бути або органічними, або неорганічними. У тому випадку, коли готують тверді композиції для перорального введення, до активного інгредієнта додають ексципієнт, і додатково, якщо необхідно, зв'язувальні, дезінтегратори, зм'ягчувальну речовину, барвник, речовину, поліпшуючу смак і запах; якщо необхідно, препарати у вигляді таблеток, таблеток з оболонкою, гранул, порошків, капсул можуть бути виготовлені за загальноприйнятими методиками. Приклади ексципієнта включають лактозу, сахарозу, тростинний цукор, глюкозу, кукурудзяний крохмаль, крохмаль, тальк, сорбіт, кристалічну целюлозу, декстрин, каолін, карбонат кальцію і діоксид кремнію. Приклади зв'язувального включають, наприклад, полівініловий спирт, полівініловий ефір, етилцелюлозу, метилцелюлозу, аравійську камедь, трагакант, желатину, шелак, гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, цитрат кальцію, декстрин і пектин. Приклади зм'ягчувальної речовини включають, наприклад, стеарат магнію, тальк, поліетиленгліколь, діоксид кремнію і гідровану олію. Як барвник може бути використана будь-яка речовина, яку допускається використати як домішку до звичайних фармацевтичних препаратів. Як речовину, поліпшуючу смак і запах, можна використати порошок какао, ментол, ароматизуючі кислоти, м'ятне масло, d-борнеол, порошок кориці і подібні речовини. На дані таблетки і гранули, якщо необхідно, може бути нанесене покриття сахарозою, покриття желатиною або інше відповідне покриття. Якщо потрібно, можуть бути додані консерванти, антиоксиданти і подібні речовини.

У випадку рідких композицій для перорального введення, таких як емульсії, сиропи, суспензії і розчини, звичайно можуть бути використані інертні розріджувачі, наприклад, такі як вода або олія. До складу таких композицій, крім інертних розріджувачів, змішуванням можуть бути введені ад'юванти, такі як зм'ягчувальні засоби, суспендуючі агенти, підсолоджувальні речовини, речовини, поліпшуючі смак і запах, барвники або консерванти. Після того, як приготована рідка композиція, вона може бути вміщена в капсули, виконані з речовини, що абсорбується, наприклад, такого як желатина. Приклади розчинників або суспендуючих агентів, що використовуються для приготування композицій для парентерального введення, таких як препарати для ін'єкцій або супозиторії, включають, наприклад, воду, пропіленгліколь, поліетиленгліколь, бензиловий спирт, етилолеат і лецитин. Приклади речовини-основи, що використовуються для

приготування супозиторіїв, включають масло какао, емульговане масло какао, лауринове масло і вітепсол. Способи приготування вказаних вище композицій не обмежені, і може бути використаний будь-який звичайний відомий з попереднього рівня техніки спосіб.

У тому випадку, коли композиції готують у вигляді препаратів для ін'єкцій, можуть бути використані носії, такі як, наприклад, розріджувачі, включаючи воду, етанол, макрогол, пропіленгліколь, лимонну кислоту, оцтову кислоту, фосфорну кислоту, молочну кислоту, лактат натрію, сірчану кислоту і гідроксид натрію, модифікатори pH і буферні розчини, включаючи цитрат натрію, ацетат натрію і фосфат натрію, стабілізатори, такий як піросульфат натрію, етилендіамінтетраоцтова кислота, тіогліколева кислота і тіолактат. Що стосується композиції, то для приготування ізотонічного розчину може бути одержана суміш достатньої кількості солі, глюкози, маніту або гліцерину, і можуть бути використані звичайні солюбілізуючі агенти, заспокійливі засоби або анестетик для місцевого застосування.

У тому випадку, коли готують композицію у формі мазі, такий як паста, крем і гель, звичайно, якщо необхідно, можуть бути змішані речовина-основа, стабілізатор, змочувальний агент і консервант, і суміш компонентів може бути приготована загальновідомими способами. Як речовина-основа можуть бути використані, наприклад, вазелін, поліетилен, парафін, гліцерин, похідна целюлоза, поліетиленгліколь, силікон і бентоніт. Як консервант можуть бути використані параксиметилбензоат, параокіетилбензоат, параксипропілбензоат і подібні речовини.

У тому випадку, коли готують композицію у формі пластиру, вказані вище мазь, крем, гель або паста або подібні продукти можуть бути нанесені з використанням загальноприйнятих способів на звичайний носій. Як носій переважно може бути використана тканина, виготовлена з бавовни, віскозного волокна і синтетичних волокон або нетканого матеріалу, і плівка або спінений лист, наприклад, виконаний з м'якого полівінілхлориду, поліетилену або поліуретану або подібних речовин.

Доза, в якій використовують лікарський засіб даного винаходу, особливо не обмежена. У випадку перорального введення, доза може, як правило, складати від 0,01 до 5000мг на день для дорослих, вказана маса сполуки даного винаходу. Переважно підвищувати або знижувати вказану дозу в залежності від віку, виду патології, симптомів, що спостерігаються у пацієнта. Вказана вище доза може бути введена один раз на день або за 2 або 3 прийоми на день, розділена на порції, з відповідними інтервалами, або може бути відповідним періодичне введення через кожні декілька днів. У тому випадку, коли лікарський засіб використовують у вигляді препарату для ін'єкцій, доза може складати від 0,001 до 100мг на день для дорослих, вказана маса сполуки, що є предметом даного винаходу.

Приклади

Даний винахід далі буде описаний більш детально з використанням наступних прикладів. Од-

нак об'єм даного винаходу не обмежується наведеними нижче прикладами. У даних прикладах вказуються і комерційно доступні сполуки, які були закуплені і використані для досліджень. Для таких сполук вказані постачальники реагентів і номери за каталогами.

Приклад 1: одержання N-([3,5-біс(трифторметил)феніл]метил)-5-бром-2-гідроксибензаміду (сполука №1)

До суміші 5-бромсаліцилової кислоти (217мг, 1ммоль), 3,5-біс(трифторметил)бензиламіну (243мг, 1ммоль), 4-диметиламінопіридину (12мг, 0,1ммоль) і тетрагідрофурану (10мл) в атмосфері аргону додають гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (далі скорочено вказується як WSC-HCl; 192мг, 1ммоль), і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (244,8мг, 55,4%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 4,69 (2H, д, J=5,7Гц), 6,93 (1H, д, J=8,7Гц), 7,56 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,02 (1H, д, J=2,4Гц), 8,06 (3H, с), 9,41 (1H, т, J=5,7Гц), 12,13 (1H, с).

Приклад 2: 5-бром-2-гідрокси-N-(2-фенетил)бензамід (сполука №2)

(1) 2-ацетокси-N-(2-фенетил)бензамід
o-Ацетилсаліцилоїлхлорид (0,20г, 1,00ммоль) розчиняють в бензолі (8мл). Додають фенетиламін (0,12г, 1,00ммоль) і піридин (0,3мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1→1:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (155,5мг, 54,9%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,09 (3H, с), 2,92 (2H, т, J=6,8Гц), 3,71 (2H, кв, J=6,8Гц), 6,32 (1H, шс), 7,07 (1H, дд, J=8,4, 1,2Гц), 7,23-7,35 (6H, м), 7,44 (1H, ддд, J=8,0, 7,6, 1,6Гц), 7,73 (1H, дд, J=7,6, 1,6Гц).

(2) 2-Гідрокси-N-(2-фенетил)бензамід
До 2-ацетокси-N-(2-фенетил)бензаміду (155,5мг) додають метанол (5мл) і 2H розчин гідроксиду натрію (0,1мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують (суміш дихлорметан/гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (106,9мг, 80,7%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,86 (2H, т, J=7,6Гц), 3,52 (1H, кв, J=7,6Гц), 6,84-6,88 (2H, м), 7,18-7,31 (5H, м), 7,37 (1H, ддд, J=8,4, 7,2, 1,6Гц), 7,80 (1H, дд, J=8,4, 1,6Гц), 8,84 (1H, с), 12,51 (1H, с).

(3) 5-Бром-2-гідрокси-N-(2-фенетил)бензамід

До 2-гідрокси-N-(2-фенетил)бензаміду (79,6мг, 0,33ммоль) додають чотирьохпориистий вуглець (5мл), порошок заліза (0,03г) і бром (25мкл, 0,48ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають у водний розчин гідросульфату натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=5:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (62мг, 58,7%) у вигляді білого порошку.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,85 (2H, т, J=7,6Гц), 3,52 (1H, кв, J=7,6Гц), 6,87 (1H, д, J=8,8Гц), 7,18-7,31 (5H, м), 7,52 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 8,01 (1H, д, J=2,4Гц), 8,90 (1H, с), 12,51 (1H, с).

Приклад 3: 5-бром-2-гідрокси-N-[5-(морфолінокарбоніл)індан-2-іл]бензамід (сполука №3)

До розчину 5-бромсаліцилової кислоти (109мг, 0,5ммоль), 2-аміно-5-(морфоліно)карбоніліндан [відповідно до посилання Chem. Pharm. Bull., 2000, 48, 131; 141мг, 0,5ммоль] і триетиламіну (70мкл, 0,5ммоль) в дихлорметані (5мл) додають WSC-HCl (96мг, 0,5ммоль) і суміш перемішують при 40°C протягом 1,5 годин. Після охолодження реакційну суміш розбавляють етилацетатом, послідовно промивають 2H розчином хлористоводневої кислоти, водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію, концентрують і очищають залишок колонковою хроматографією на силікагелі (суміш дихлорметан:метанол=19:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (26мг, 11,9%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,66 (1H, дд, J=16,2, 7,2Гц), 2,82 (1H, дд, J=16,2, 7,2Гц), 3,16-3,25 (2H, м), 3,43-3,86 (8H, м), 4,79-4,92 (1H, м), 6,88 (1H, д, J=8,7Гц), 7,14-7,15 (3H, м), 7,46 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,74 (1H, д, J=7,8Гц), 7,84 (1H, д, J=2,4Гц).

Приклад 4: 3-(4-хлорфеніл)-1-(2,6-дигідроксифеніл)-3-(4-гідроксифеніл)пропан-1-он (сполука №4)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Apin Chemicals».

Номер за каталогом: N 0100D

Приклад 5: 1-(5-хлор-2-гідроксифеніл)-3-(4-метоксифеніл)пропан-1-он (сполука №5)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Specs».

Номер за каталогом: AI-233/31581024

Приклад 6: 1-(2-гідрокси-4-метоксифеніл)-3-(2-метоксифеніл)пропен-1-он (сполука №6)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Maybridge».

Номер за каталогом: RJC 00106.

Приклад 7: 3-(3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]діоксепін-7-іл)-1-(2-гідрокси-5-метилфеніл)пропен-1-он (сполука №7)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Maybridge».

Номер за каталогом: BTV 13230.

Приклад 8: 3-(3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]діоксепін-7-іл)-1-[2-гідрокси-4-(метоксиметил)феніл]пропен-1-он (сполука №8)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Maybridge».

Номер за каталогом: BTV 114482.

Приклад 9: 4-хлор-2-[(4-хлорфеніл)етен-2-іл]фенол (сполука №9)

У N,N-диметилформаміді (20мл) розчиняють 5-хлорсаліцилового альдегід (313мг, 2ммоль) і 4-хлорбензилтрифенілфосфоніохлорид (847мг, 2ммоль). Додають карбонат калію (1,382г, 10ммоль), розчинений у воді (10мл) і реакційну суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають в 2H розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (44,6мг, 8,4 %) у вигляді світло-сірої твердої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 5,04 (1H, с), 6,74 (1H, д, J=9,0Гц), 7,05 (1H, д, J=16,5Гц), 7,10 (1H, дд, J=8,4, 1,2Гц), 7,26 (1H, д, J=16,5Гц), 7,33 (2H, д, J=8,4Гц), 7,45 (2H, д, J=8,4Гц), 7,49 (1H, д, J=2,4Гц).

Приклад 10: 5-бром-N-(3,5-дихлор)феніл-2-гідроксибензолсульфонамід (сполука №10)

(1) 5-бром-N-(3,5-дихлор)феніл-2-метоксибензолсульфонамід

5-Бром-2-метоксибензолсульфонілхлорид (857мг, 3ммоль) розчиняють в дихлорметані (6мл). При охолодженні льодом в атмосфері аргону додають краплями розчин 3,5-дихлораніліну (510мг, 3,15ммоль) і піридину (261мг, 3,3ммоль) в дихлорметані (2мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 6 годин. Після того, як реакційну суміш розбавляють дихлорметаном, послідовно промивають 2H хлористоводневою кислотою, водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок перекристалізують з суміші н-гексан-етилацетат з одержанням 5-бром-2-метокси-N-(3,5-дихлор)бензолсульфонамід (900мг, 73,0%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 4,03 (3H, с), 6,92 (1H, д, J=9,0Гц), 7,01 (2H, д, J=1,8Гц), 7,07-7,08 (1H, м), 7,24 (1H, шс), 7,63 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,99 (1H, д, J=2,4Гц).

(2) 5-бром-N-(3,5-дихлор)феніл-2-гідроксибензолсульфонамід

Суміш білих кристалів 5-бром-N-(3,5-дихлор)феніл-2-метоксибензолсульфонамід (206мг, 0,5ммоль), йодиду літію (134мг, 1ммоль) і 2,4,6-триметилпіридину (5мл) кип'ятять із зворот-

ним холодильником протягом 30 хвилин в атмосфері аргону. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливають у 2Н хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок перекристалізують з суміші н-гексан-етилацетат з одержанням вказаної в заголовку сполуки (90мг, 45,3%) у вигляді білих кристалів. Т.пл. 158-159°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,92 (1H, д, J=8,7Гц), 7,11 (2H, д, J=2,1Гц), 7,21-7,22 (1H, м), 7,62 (1H, дд, J=8,7,2,7Гц), 7,80 (1H, д, J=2,4Гц), 10,70 (1H, шс), 11,37 (1H, шс).

Приклад 11: 3,5-біс(трифторметил)-N-(2-гідроксифеніл)бензамід (сполука №11)

2-Амінофенол (120мг, 1,1ммоль) розчиняють в дихлорметані (5мл). При охолодженні льодом і в атмосфері аргону додають краплями розчин 3,5-біс(трифторметил)бензоїлхлориду (300мг, 1,1ммоль) в дихлорметані (3мл) і піридині (0,5мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок розчиняють в етанолі (5мл), додають краплями 2Н розчин гідроксиду натрію (0,1мл, 0,2ммоль) і перемішують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Реакційну суміш виливають в 2Н хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають у вказаному порядку водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (288мг, 73,6%) у вигляді блідо-рожевих кристалів.

Т.пл. 183°C (з розкладанням)

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,83 (1H, тд, J=8,0, 1,2Гц), 6,93 (1H, дд, J=8,0, 1,2Гц), 7,08 (1H, тд, J=8,0, 1,6Гц), 7,50 (1H, д, J=8,0Гц), 8,35 (2H, с), 9,61 (1H, с), 10,15 (1H, с).

Приклад 12: N-(5-хлор-2-гідроксифеніл)-3,5-дихлорбензамід (сполука №12)

2-Аміно-4-хлорфенол (316мг, 2,2ммоль) і триетиламін (243мг, 2,4ммоль) розчиняють в дихлорметані (5мл). При охолодженні льодом і в атмосфері аргону додають краплями розчин 3,5-дихлорбензоїлхлориду (419мг, 2ммоль) в дихлорметані (2мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 15 годин. Після того, як реакційну суміш розбавляють етилацетатом, послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1), одержуючи світло-коричневу тверду речовину. Тверду речовину суспендують і промивають сумі-

шшю н-гексан-етилацетат при нагріванні із зворотним холодильником, одержуючи вказану в заголовку сполуку (205мг, 32,4 %) у вигляді білих кристалів.

Т.пл. 251-252°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,93 (1H, д, J=9,0Гц), 7,11 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,67 (2H, д, J=2,7Гц), 7,86-7,87 (1H, м), 7,97 (1H, д, J=1,8Гц), 9,85 (1H, с), 10,03 (1H, с).

Приклад 13: N-C5-хлор-2-гідроксифеніл)-3,5-дихлорбензсульфонамід (сполука № 13)

2-Аміно-4-хлорфенол (287мг, 2ммоль) і 3,5-дихлорбензолсульфонілхлорид (540мг, 2,2ммоль) розчиняють в дихлорметані (4мл). При охолодженні льодом і в атмосфері аргону додають краплями піридин (1мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1→1:1), одержуючи червонувато-коричневу тверду речовину. Тверда речовина перекристалізують з суміші н-гексан-етилацетат, одержуючи вказану в заголовку сполуку (445мг, 63,1%) у вигляді невеликих темно-коричневих кристалів.

Т.пл. 190-191°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,68 (1H, д, J=9,0Гц), 7,08 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,17 (1H, д, J=2,4Гц), 7,70 (2H, д, J=1,8Гц), 7,95-7,96 (1H, м), 10,00 (1H, с), 10,06 (1H, с).

Приклад 14: N-[(5-бром-2-гідроксифеніл)метил-3,5-дихлоранілін] (сполука №14)

(1) 4-Бром-2-[(3,5-дифеніліміно)метил]фенол
Суміш 5-бромсаліцилового альдегіду (1,01г, 5ммоль), 3,5-дихлораніліну (810мг, 5ммоль) і етанолу (25мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 1 години в атмосфері аргону. Після того, як реакційна суміш охолоне до кімнатної температури, відфільтровують кристали, що випали, одержуючи 3,5-дихлор-N-(5-бром-2-гідроксибензиліден)анілін (1,52г, 88,2%) у вигляді оранжевих кристалів.

Т.пл. 161-163°C.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 6,94 (1H, д, J=9,0Гц), 7,16 (2H, д, J=1,8Гц), 7,30-7,31 (1H, м), 7,47-7,53 (2H, м), 8,51 (1H, с).

(2) N-[(5-бром-2-гідроксифеніл)метил]-3,5-дихлоранілін

3,5-Дихлор-N-(5-бром-2-гідроксибензиліден)анілін (1,04г, 3ммоль) розчиняють в тетрагідрофурані (12мл) і етанолі (6мл). При охолодженні льодом і в атмосфері аргону додають боргідрид натрію (113мг, 3ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. До реакційної суміші додають ацетон (10мл) і до залишку, одержаного концентруванням при зниженому тиску, додають воду, потім екстрагують дихлорметаном. Після того, як дихлорметановий шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним

сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищують колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1), одержуючи світло-жовту в'язку речовину. Дану речовину перекристалізовують з н-гексану і одержують вказану в заголовку сполуку (971мг, 93,3%) у вигляді білих кристалів.

Т.пл. 125-126°C.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 4,31 (2H, с), 6,64 (2H, д, J=1,8Гц), 6,74-6,77 (1H, м), 6,84-6,85 (1H, м), 7,30-7,34 (2H, м).

Приклад 15: (2,4-дигідроксибензиліден)гідразид 5-хлор-2-гідроксибензойної кислоти (сполука №15)

Вказана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Sigma-Aldrich».

Номер за каталогом: S3203-5.

Приклад 16: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідрокси-N-метилбензамід (сполука №16)

Суміш 5-хлорсаліцилової кислоти (173мг, 1ммоль), 3,5-біс(трифторметил)-N-метиланіліну (243мг, 1ммоль), трихлориду фосфору (44мкл, 0,5ммоль) і монохлорбензолу (5мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 3 годин в атмосфері аргону. Після того, як реакційна суміш охолідиться до кімнатної температури, додають н-гексан (50мл), неочищені кристали, що випали, відфільтровують і розчиняють в етилацетаті (50мл). Після того, як етилацетатний розчин послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищують колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (75мг, 18,9%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 6,59 (1H, д, J=2,4Гц), 6,94 (1H, д, J=9,0Гц), 7,21 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,58 (2H, шс), 7,80 (1H, с), 10,00 (1H, шс).

Приклад 17: 1-(5-бром-2-гідрокси)бензоіл-7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрокінолін (сполука №17).

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрокінолін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 42,0%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,08 (2H, м), 2,92 (2H, т, J=6,6Гц), 3,95 (2H, т, J=6,6Гц), 6,91-6,94 (2H, м), 7,14 (1H, с), 7,32-7,35 (2H, м), 7,40 (1H, дд, J=8,7,2,4Гц), 10,06 (1H, с).

Приклад 18: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідрокси-1-нафтамід (сполука №18)

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідроксинафталін-1-карбонову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 51,2% Т.пл. 246-248°C

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,26 (1H, д, J=9,3Гц), 7,31-7,37 (2H, м), 7,44-7,50 (1H, м), 7,65-7,68 (1H, м), 7,85-7,90 (4H, м), 10,23 (1H, с), 10,74 (1H, с).

Приклад 19: N-(3,5-дихлорфеніл)-3-гідрокси-2-нафтамід (сполука №19)

Використовуючи як вихідні речовини 3-гідроксинафталін-2-карбонову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Т.пл. 254-255°C

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,34-7,39 (3H, м), 7,49-7,54 (1H, м), 7,76-7,79 (1H, м), 7,89 (2H, д, J=1,8Гц), 7,92 (1H, м), 8,39 (1H, с), 10,75 (1H, с), 11,01 (1H, с).

Приклад 20: N-(3,5-диметоксифеніл)-3-гідрокси-2-нафтамід (сполука №20)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Sigma-Aldrich».

Номер за каталогом: S01361-8.

Приклад 21: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-1-гідрокси-2-нафтамід (сполука №21)

Використовуючи як вихідні речовини 1-гідроксинафталін-2-карбонову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,5%

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,51 (1H, д, J=9,0Гц), 7,60 (1H, тд, J=7,8, 0,9Гц), 7,70 (1H, тд, J=7,8, 0,9Гц), 7,89 (1H, с), 7,93 (1H, д, J=8,4Гц), 8,09 (1H, д, J=9,0Гц), 8,33 (1H, д, J=8,7Гц), 8,51 (2H, с), 10,92 (1H, с), 13,36 (1H, с).

Приклад 22: N-[(1-гідроксинафталін-2-іл)карбоніл]аміно)бензолсульфонілфторид (сполука №22)

Вказана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Sigma-Aldrich».

Номер за каталогом: S58026-0.

Приклад 23: 4-[(4-(2,5-дихлорфеніл)азо-1-гідроксинафталін-2-іл)карбоніл]аміно)бензолсульфонілфторид (сполука №23)

Вказана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Sigma-Aldrich».

Номер за каталогом: S63263-5.

Приклад 24: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксипіридин-3-карбоксамід (сполука №24)

5-Хлор-2-гідроксипіридинову кислоту (174мг, 1ммоль), 3,5-біс(трифторметил)анілін (275мг, 1,2ммоль) і піридин (316мг, 4ммоль) розчиняють в тетрагідрофурані (20мл) і дихлорметані (10мл). Додають оксихлорид фосфору (0,112мл, 1,2ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш виливають в етилацетат (100мл) і 0,2 Н хлористоводневу кислоту (100мл), після перемішування протягом 30 хвилин фільтрують через целіт і водний шар фільтрату екстрагують етилацетатом. Після того, як об'єднані етилацетатні шари послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок очищують колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан: етилацетат=2:1→1:1), одержуючи світло-жовту тверду речовину. Дану речовину суспендують і промивають етанолом при кип'ятінні із зворотним холоди-

льником, одержуючи вказану в заголовку сполуку (183мг, 47,6%) у вигляді білих кристалів.

Т.пл. > 270°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,83 (1H, c), 8,15 (1H, д, J=3,3Гц), 8,36 (1H, д, J=3,0Гц), 8,40 (2H, c), 12,43 (1H, c).

Приклад 25: N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксинікотинамід (сполука №25)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлор-2-гідроксинікотинову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 42,9%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,52 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,81 (1H, д, J=8,4Гц), 8,16 (1H, c), 8,39 (1H, д, J=2,7Гц), 8,96 (1H, д, J=2,1Гц), 12,76 (1H, c), 13,23 (1H, c).

Приклад 26: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлор-2-гідроксинікотинамід (сполука №26)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлор-2-гідроксинікотинову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 59,1%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,29 (18H, c), 7,18 (1H, т, J=1,8Гц), 7,52 (1H, д, J=1,8Гц), 8,07 (1H, д, J=2,4Гц), 8,35 (1H, д, J=3,3Гц), 11,92 (1H, c), 13,10 (1H, c).

Приклад 27: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-гідроксипіридин-2-карбоксамід (сполука №27)

Використовуючи як вихідні речовини 3-гідроксипіридин-2-карбонову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 45,0%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 7,40 (1H, дд, J=8,4, 1,8Гц), 7,46 (1H, дд, J=8,4, 4,2Гц), 7,68 (1H, c), 8,16 (1H, дд, J=4,2, 1,2Гц), 8,25 (2H, c), 10,24 (1H, c), 11,42 (1H, c).

Приклад 28: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-6-хлор-2-гідроксіндол-3-карбоксамід (сполука №28)

3,5-Біс(трифторметил)ізоціанат (255мг, 1,0ммоль) розчиняють в тетрагідрофурані (5мл) в атмосфері аргону. Додають розчин 6-хлороксиіндолу (184мг, 1,1ммоль) в тетрагідрофурані (5мл) і триетиламіні (0,3мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 4 годин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (172,2мг, 40,7%) у вигляді рожевої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,97 (2H, c), 7,29 (1H, дд, J=8,1, 2,1Гц), 7,41 (1H, д, J=8,1Гц), 7,88 (1H, c), 8,04 (1H, д, J=2,1Гц), 8,38 (2H, c), 10,93 (1H, c).

Приклад 29: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-гідроксінноксалін-2-карбоксамід (сполука №29)

Використовуючи 3-гідроксінноксалін-2-карбонову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 2,7%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,40-7,45 (2H, м), 7,69 (1H, тд, J=8,4, 1,5Гц), 7,90-7,93 (2H, м), 8,41 (2H, c), 11,64 (1H, c), 13,02 (1H, c).

Приклад 30: N-(4-хлорфеніл)-2-гідрокси-9Н-карбазол-3-карбоксамід (сполука №30)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Sigma-Aldrich».

Номер за каталогом: S83846-2.

Приклад 31: 2-гідрокси-N-(1-нафтил)бензамід (сполука №31)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Maybridge».

Номер за каталогом: RDR 01818.

Приклад 32: 5-хлор-2-гідрокси-N-(1-нафтил)бензамід (сполука №32)

Використовуючи 5-хлорсаліцилову кислоту і 1-нафтиламін як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,0%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,09 (1H, д, J=8,7Гц), 7,51-7,61 (4H, м), 7,85 (1H, дд, J=8,4Гц), 7,96 (1H, д, J=7,5Гц), 7,99-8,05 (2H, м), 8,13 (1H, д, J=2,7Гц), 10,88 (1H, c), 12,31 (1H, c).

Приклад 33: 5-хлор-2-гідрокси-N-(4-метоксинафталін-2-іл)бензамід (сполука №33)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-метокси-1-нафтиламін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 84,3%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,99 (3H, c), 7,05 (1H, д, J=9,0Гц), 7,30 (1H, д, J=1,5Гц), 7,39-7,45 (1H, м), 7,48-7,54 (2H, м), 7,83 (1H, д, J=7,8Гц), 8,00 (1H, c), 8,02 (1H, д, J=2,4Гц), 8,09 (1H, д, J=7,8Гц), 10,54 (1H, c), 11,88 (1H, c).

Приклад 34: 2-ацетокси-5-хлор-N-(4-метоксинафталін-2-іл)бензамід (сполука №34)

Використовуючи як вихідні речовини 2-ацетокси-5-хлорбензойну кислоту і 4-метокси-1-нафтиламін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-ацетокси-5-хлорбензойна кислота згідно з посиланням: [Eur. J. Med.Chem., 1996, 31, 861])

Вихід: 39,9%; червона тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,23 (3H, c), 3,96 (3H, c), 7,23 (1H, д, J=1,2Гц), 7,34 (1H, д, J=8,7Гц), 7,40 (1H, тд, J=8,1, 1,2Гц), 7,50 (1H, дт, J=8,1, 1,5Гц), 7,67 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,81 (1H, д, J=8,7Гц), 8,72 (1H, д, J=3,0Гц), 8,02 (1H, c), 8,08 (1H, д, J=8,7Гц), 10,58 (1H, c).

Приклад 35: етиловий ефір 2-(5-хлор-2-гідроксibenзоіл)аміно-4,5,6,7-тетрагідробензо[*b*]тіофен-3-карбонової кислоти (сполука №35)

Використовуючи 5-хлорсаліцилову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4,5,6,7-тетрагідробензо[*b*]тіофен-3-карбонової кислоти як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 49,6%

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 1,32 (3H, т, J=7,2Гц), 1,74 (4H, шс), 2,63 (2H, шс), 2,75 (2H, шс), 4,30 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,05 (1H, д, J=9,0Гц), 7,50 (1H, дд, J=8,7, 3,0Гц), 7,92 (1H, д, J=3,0Гц), 12,23 (1H, с), 13,07 (1H, с).

Приклад 36: 5-бром-2-гідрокси-N-(5-фенілпіразол-3-іл)бензамід (сполука №36)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-аміно-5-фенілпіразол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 9,2%

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 6,98 (1H, д, J=8,8Гц), 7,01 (1H, с), 7,35 (1H, т, J=7,6Гц), 7,46 (2H, т, J=7,6Гц), 7,58 (1H, дд, J=8,8, 2,8Гц), 1,1A-1,16 (2H, м), 8,19 (1H, с), 10,86 (1H, с), 12,09 (1H, с), 13,00 (1H, шс).

Приклад 37: 5-бром-N-(4,5-діетилксазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №37)

(1) 2-Аміно-4,5-діетилксазол

В етанолі (15мл) розчиняють пропіоїн (1,03г, 8,87ммоль). Додають ціанамід (0,75г, 17,7ммоль) і етоксид натрію (1,21г, 17,7ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 3,5 годин. Реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш дихлорметан:метанол=9:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (369,2мг, 29,7%) у вигляді жовтої аморфної речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 1,04 (3H, т, J=7,5Гц), 1,06 (3H, т, J=7,5Гц), 2,20 (2H, кв, J=7,5Гц), 2,43 (2H, кв, J=7,5Гц), 6,15 (2H, с).

(2) 2-Ацетокси-5-бром-N-(4,5-діетилксазол-2-іл)бензамід

Використовуючи 2-ацетокси-5-бромбензойну кислоту і 2-аміно-4,5-діетилксазол як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-ацетокси-5-бромбензойна кислота у відповідності з посиланням: [Eur. J. Med. Chem., 1996, 31, 861])

Вихід: 22,0%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,22 (3H, т, J=7,5Гц), 1,23 (3H, т, J=7,5Гц), 2,48 (2H, кв, J=7,5Гц), 2,57 (2H, кв, J=7,5Гц), 6,96 (1H, д, J=8,7Гц), 7,58 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,32 (1H, с), 11,40 (1H, шс).

(3) 5-Бром-N-(4,5-діетилксазол-2-іл)-2-гідроксибензамід

Використовуючи 2-ацетокси-5-бром-N-(4,5-діетилксазол-2-іл)бензамід як вихідну речовину, за аналогічною методикою прикладу 2(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 70,2%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,25 (3H, т, J=7,5Гц), 1,26 (3H, т, J=7,5Гц), 2,52 (2H, кв, J=7,5Гц), 2,60 (2H, кв, J=7,5Гц), 6,84 (1H, д, J=8,7Гц), 7,43 (1H, дд, J=8,7,

3,0Гц), 8,17 (1H, д, J=3,0Гц), 11,35 (1H, шс), 12,83 (1H, шс).

Приклад 38: 5-бром-N-(4,5-дифенілоксазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №38)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4,5-дифенілоксазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-аміно-4,5-дифенілоксазол у відповідності з посиланням: [Zh. Org. Khim., 1980, 16, 2185])

Вихід: 32,6%

Т.пл. 188-189°C

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 6,98 (1H, д, J=8,7Гц), 7,40-7,49 (6H, м), 7,53-7,56 (2H, м), 7,59-7,63 (3H, м), 8,01 (1H, д, J=2,4Гц), 11,80 (2H, шс).

Приклад 39: 5-бром-N-[4,5-біс(фуран-2-іл)оксазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №39)

(1) 2-Аміно-4,5-біс(фуран-2-іл)оксазол

В етанолі (15мл) розчиняють фуроїн (0,50г, 7,80ммоль). Додають ціанамід (218,8мг, 5,20ммоль) і етоксид натрію (530,8мг, 7,80ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=1:1→1:2), одержуючи вказану в заголовку сполуку (175,0мг, 31,1%) у вигляді темно-коричневих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 6,59 (1H, дд, J=3,3, 2,1Гц), 6,62 (1H, дд, J=3,3, 2,1Гц), 6,73 (1H, дд, J=3,3, 0,6Гц), 6,80 (1H, дд, J=3,3, 0,9Гц), 7,05 (2H, с), 7,75-7,76 (2H, м).

(2) 5-бром-N-[4,5-біс(фуран-2-іл)оксазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4,5-біс(фуран-2-іл)оксазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 12,9%

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 6,65 (1H, дд, J=3,6, 1,8Гц), 6,68 (1H, дд, J=3,6, 1,8Гц), 6,75 (1H, д, J=8,7Гц), 6,92 (1H, дд, J=3,6, 0,9Гц), 6,93 (1H, д, J=3,3Гц), 7,37 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,80 (1H, дд, J=1,8, 0,9Гц), 7,84 (1H, дд, J=1,8, 0,9Гц), 7,92 (1H, д, J=3,0Гц), 14,88 (2H, шс).

Приклад 40: 2-гідрокси-N-5-[(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]бензамід (сполука №40)

(1) 2-Ацетокси-N-5-[(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]бензамід

Використовуючи як вихідні речовини о-ацетилсаліцилоїлхлорид і 2-аміно-5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол, за аналогічною методикою прикладу 2(1), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 51,1%

¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ 2,23 (3H, с), 7,32 (1H, дд, J=8,0, 1,2Гц), 7,45 (1H, тд, J=7,6, 1,2Гц), 7,69 (1H, тд, J=8,0, 2,0Гц), 7,87 (1H, дд, J=8,0, 2,0Гц), 13,75 (1H, шс).

(2) 2-Гідрокси-N-5-[(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]бензамід

Використовуючи як вихідну речовину 2-ацетокси-N-5-[(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-

іл]бензамід, за аналогічною методикою прикладу 2(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 92,9%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,00 (1H, тд, J=8,0, 0,8Гц), 7,06 (1H, д, J=8,4Гц), 7,51 (1H, ддд, J=8,4, 7,6, 2,0Гц), 7,92 (1H, дд, J=8,0, 1,6Гц), 12,16 (1H, шс).

Приклад 41: 5-бром-2-гідрокси-N-[5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл] бензамід (сполука № 41)

Використовуючи 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-(трифторметил)-1,3,4-тіадіазол як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 80,2%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,01 (1H, д, J=9,0Гц), 7,63 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,97 (1H, д, J=2,4Гц).

Приклад 42: 5-хлор-N-(2-хлорпіридин-4-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №42)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-аміно-2-хлорпіридин, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 12,2%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=9,0Гц), 7,49 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,54 (1H, д, J=8,4Гц), 7,88 (1H, д, J=2,7Гц), 8,21 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,74 (1H, д, J=2,7Гц), 10,62 (1H, с), 11,57 (1H, с).

Приклад 43: 5-хлор-N-(6-хлор-4-метоксипіримідин-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №43)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-аміно-6-хлор-4-метоксипіримідин, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 2,2%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,86 (3H, с), 6,85 (1H, с), 7,01 (1H, д, J=9,0Гц), 7,47 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,81 (1H, д, J=3,0Гц), 11,08 (1H, с), 11,65 (1H, с).

Приклад 44: 2-ацетокси-5-хлор-(індол-2-іл)бензамід (сполука №44)

Використовуючи як вихідні речовини 2-ацетокси-5-хлорсаліцилову кислоту і 2-аміноіндол, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 13,3%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,20 (3H, с), 6,41 (1H, т, J=2,1Гц), 7,27-7,36 (4H, м), 7,63 (1H, дц, J=8,7, 2,7Гц), 7,74 (1H, д, J=2,7Гц), 7,93 (1H, с), 10,21 (1H, с), 11,04 (1H, с).

Приклад 45: етиловий ефір 7-[(2-ацетоксибензоїл)аміно]індол-3-карбонової кислоти (сполука №45)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Peakdale».

Номер за каталогом: PFC-0448.

Приклад 46: 5-хлор-2-гідрокси-N-(хінолін-3-іл)бензамід (сполука №46)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-амінохінолін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 4,3%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,51 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,61 (1H, дт, J=7,8,

1,2Гц), 7,70 (1H, дт, J=7,8, 1,5Гц), 7,98 (2H, д, J=3,0Гц), 8,01 (1H, с), 8,82 (1H, д, J=2,4Гц), 10,80 (1H, с), 11,74 (1H, с).

Приклад 47: N-(9-етилкарбазол-3-іл)-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №47)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-аміно-9-етилкарбазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 64,6%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,33 (3H, т, J=7,0Гц), 4,46 (2H, кв, J=7,0Гц), 7,04 (ш, д, J=9,0Гц), 7,21 (1H, т, J=7,3Гц), 7,45-7,52 (2H, м), 7,64-7,65 (2H, м), 7,70 (1H, д, J=8,4, 1,9Гц), 8,11-8,15 (2H, м), 8,49 (1H, д, J=1,9Гц), 10,55 (1H, с), 12,22 (1H, с).

Приклад 48: 2-ацетокси[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №95)

Використовуючи як вихідні речовини о-ацетилсаліцилоїлхлорид і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 2(1), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 84,2%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,36 (3H, с), 7,19 (1H, дд, J=8,0, 1,2Гц), 7,39 (1H, тд, J=7,6, 1,2Гц), 7,57 (1H, ддд, J=8,0, 7,6, 1,6Гц), 7,65 (1H, с), 7,83 (1H, дд, J=8,0, 1,6Гц), 8,11 (2H, с), 8,31 (1H, с).

Приклад 49: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №48)

Використовуючи як вихідну речовину 2-ацетокси-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід, за аналогічною методикою прикладу 2(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 45,1%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,96-7,02 (2H, м), 7,45 (1H, ддд, J=9,0, 7,2, 1,6Гц), 7,81 (1H, с), 7,87 (1H, дд, J=8,0, 1,6Гц), 8,46 (2H, с), 10,80 (1H, с), 11,26 (1H, с).

Приклад 50: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-фтор-2-гідроксибензамід (сполука №49)

Використовуючи як вихідні речовини 5-фторсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,7%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, ддд, J=9,0, 4,5, 1,2Гц), 7,30-7,37 (1H, м), 7,66 (1H, ддд, J=9,0, 3,3, 1,2Гц), 7,84 (1H, с), 8,46 (2H, с), 10,85 (1H, с), 11,21 (1H, шс).

Приклад 51: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №50)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 85,5%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,05 (1H, д, J=8,7Гц), 7,49 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,85 (1H, с), 7,87 (1H, д, J=2,7Гц), 8,45 (2H, с), 10,85 (1H, с), 11,39 (1H, с).

Приклад 52: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід (сполука №51)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методи-

кою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 88,5%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 6,98 (1H, д, J=8,8Гц), 7,59 (1H, дд, J=8,8, 2,8Гц), 7,83 (1H, с), 7,98 (1H, д, J=2,8Гц), 8,43 (2H, с), 10,82 (1H, с), 11,37 (1H, с).

Приклад 53: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід (сполука №52)

Використовуючи як вихідні речовини 5-йодсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 62,2%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 6,86 (1H, д, J=8,4Гц), 7,74 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,84 (1H, с), 8,13 (1H, д, J=2,1Гц), 8,84 (2H, с), 10,82 (1H, с), 11,41 (1H, с).

Приклад 54: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід (сполука №53)

Використовуючи як вихідні речовини 5-нітросаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 57,2%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 7,18 (1H, д, J=9,0Гц), 7,86 (1H, с), 8,31 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 8,45 (2H, с), 8,70 (1H, д, J=3,0Гц), 11,12 (1H, с).

Приклад 55: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-ціано-2-гідроксибензамід (сполука №54)

Використовуючи як вихідні речовини 5-ціаносаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 16,6%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 7,15 (1H, д, J=8,7Гц), 7,85 (1H, с), 7,86 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,22 (1H, д, J=2,4Гц), 8,43 (2H, с), 10,93 (1H, с), 12,00 (1H, шс).

Приклад 56: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №55)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 54,9%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 6,92 (1H, д, J=8,7Гц), 7,28 (1H, дд, J=8,7, 1,8Гц), 7,71 (1H, д, J=1,8Гц), 7,82 (1H, с), 8,47 (2H, с), 10,80 (1H, с), 11,14 (1H, с).

Приклад 57: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(1,1-диметил)етил-2-гідроксибензамід (сполука №56)

Використовуючи як вихідні речовини 5-[(1,1-диметил)етил]саліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують зазначену в заголовку сполуку.

Вихід: 53,8%

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,30 (9H, с), 6,96 (1H, д, J=8,7Гц), 7,50 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,82 (1H, д, J=2,4Гц), 7,83 (1H, с), 8,46 (2H, с), 10,80 (1H, с), 11,12 (1H, с).

Приклад 58: 5-ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №78)

(1) Метилловий ефір 5-ацетил-2-бензидоксибензойної кислоти

Суміш метилового ефіру 5-ацетилсаліцилової кислоти (13,59м, 70ммоль), бензилброміду (17,96м, 105ммоль), карбонату калію (19,35м, 140ммоль) і метилетилкетону (350мл) кип'яють зі зворотним холодильником протягом 8 годин. Після охолодження розчинник випарюють при зниженому тиску. До залишку додають 2Н хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар промивають водою і насиченим розчином соли і сушать над безводним сульфатом магнію, а потім концентрують, залишок перекристалізують з ізопропілового ефіру з одержанням зазначеного в заголовку сполуки (14,20м, 71,4%) у виді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,58 (3H, с), 3,93 (3H, с), 5,27 (2H, с), 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,26-7,43 (3H, м), 7,47-7,50 (2H, м), 8,07 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,44 (1H, д, J=2,4Гц).

(2) 5-ацетил-2-бензилоксибензойна кислота

Метилловий ефір 5-ацетил-2-бензилоксибензойної кислоти (5,69м, 20ммоль) розчиняють у змішаному розчиннику метанолу (20мл) і тетрагідрофурану (20мл). Додають краплями 2Н гідроксид натрію (11мл) і суміш перемішують протягом 8 годин. Розчинник випаровують при зниженому тиску. До залишку додають 2Н хлористоводневу кислоту і суміш екстрагують дихлорметаном. Після того, як дихлорметановий шар промивають водою і насиченим розчином соли і сушать над безводним сульфатом магнію, а потім концентрують, залишок перекристалізують з ізопропілового ефіру з одержанням вказаної в заголовку сполуки (4,92г, 91,0%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,55 (3H, с), 5,32 (2H, с), 7,30-7,43 (4H, м), 7,49-7,52 (2H, м), 8,09 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 8,22 (1H, д, J=2,4Гц).

(3) 5-Ацетил-2-бензилокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід

Використовуючи 5-ацетил-2-бензилоксибензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін як вихідні речовини, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку (5,47г, 63,1%) у вигляді легкої жовтувато-зеленої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,57 (3H, с), 7,11 (1H, д, J=8,7Гц), 7,86 (1H, с), 8,05 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 8,44 (1H, д, J=2,1Гц), 8,47 (2H, с), 10,96 (1H, с), 11,97 (1H, шс).

(4) Одержання 5-ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензаміду

До 5-ацетил-2-бензилокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензаміду (602мг, 1,25ммоль) і 5%-ному паладію на вугліці (60мг) додають етанол (6мл) і тетрагідрофран (72мл) і суміш гідрогенізують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Після того, як відфільтровують нерозчинну речовину, розчинник упарюють при зниженому тиску і залишок перекристалізують з суміші н-гексан-етилацетат з одержанням

вказаної в заголовку сполуки (230мг, 47,0%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,59 (3H, с), 5,35 (2H, с), 7,32-7,36 (2H, м), 7,43 (1H, д, J=8,7Гц), 7,52-7,55 (2H, м), 7,82 (1H, с), 8,16 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,25 (1H, д, J=2,4Гц), 8,31 (2H, с), 10,89 (1H, с).

Приклад 59: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(1-гідроксіетил)бензамід (сполука №57)

5-Ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (50,5мг, 0,13ммоль) суспендують в етанолі (2мл). Додають боргідрид натрію (23,6мг, 0,62ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, промивають сумішшю ізопропіловий ефір/н-гексан при суспендуванні, одержуючи вказану в заголовку сполуку (39,7мг, 78,3%) у вигляді білого порошку.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,34 (3H, д, J=6,3Гц), 4,71 (1H, кв, J=6,3Гц), 5,18 (1H, шс), 6,97 (1H, д, J=8,4Гц), 7,44 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,84 (1H, с), 7,86 (1H, д, J=2,1Гц), 8,48 (2H, с), 10,85 (1H, с), 11,32 (1H, с).

Приклад 6: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(1-метоксііміно)етил]бензамід (сполука №58)

5-Ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (100,0мг, 0,26ммоль) розчиняють в етанолі (3мл). Додають піридин (45мкл, 0,56ммоль) і гідрохлорид О-метилгідроксиламіну (25,8мг, 0,31ммоль) і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 1 години. Після охолодження реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (102,1мг, 95,3%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,19 (3H, с), 3,91 (3H, с), 7,05 (1H, д, J=8,7Гц), 7,77 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,85 (1H, с), 8,09 (1H, д, J=2,4Гц), 8,47 (2H, с), 10,87 (1H, с), 11,48 (1H, с).

Приклад 61: 5-[(1-бензілоксііміно)етил]-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №59)

Використовуючи як вихідні речовини 5-ацетил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід і гідрохлорид О-бензилгідроксиламіну, за аналогічною методикою прикладу 60, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 79,9%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,24 (3H, с), 5,20 (2H, с), 7,04 (2H, д, J=8,7Гц), 7,29-7,47 (5H, м), 7,76 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,85 (1H, с), 8,07 (1H, д, J=2,1Гц), 8,46 (2H, с), 10,87 (1H, с), 11,47 (1H, с).

Приклад 62: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(2,2-диціаноетен-1-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №60)

(1) 5-(2,2-Диціаноетен-1-іл)-2-гідроксибензойна кислота

Нітрил маленової кислоти (132мг, 2ммоль) розчиняють в етанолі (6мл) і додають 5-формілсаліцилову кислоту (332мг, 2ммоль). Після охолодження на крижаній бані додають бензіламін (0,1мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Жовті кристали, що випали, відфільтровують і перекристалізують (етанол) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (139,9мг, 32,7%) у вигляді світло-жовтої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,12 (1H, д, J=8,7Гц), 8,09 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,41 (1H, с), 8,50 (1H, д, J=2,4Гц).

(2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(2,2-диціаноетен-1-іл)-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-(2,2-диціаноетен-1-іл)-2-гідроксибензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 9,1%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,13 (1H, д, J=9,0Гц), 7,83 (1H, с), 8,04 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,36 (1H, с), 8,38 (1H, д, J=2,4Гц), 8,43 (2H, с), 11,43 (1H, с).

Приклад 63: Метилловий ефір 3-({N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоіл}-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилової кислоти (сполука №62)

(1) 5-[(2-ціано-2-метоксикарбоніл)етен-1-іл]-2-гідроксибензойна кислота

До суміші 5-формілсаліцилової кислоти (332мг, 2ммоль), метилового ефіру ціанооцтової кислоти (198мг, 2ммоль) і оцтової кислоти (6мл) додають триетиламін (0,2мл) і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають у воду, кристали, що випали, відфільтровують і перекристалізують (н-гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (327,7мг, 66,3%) у вигляді світло-жовтої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,85 (3H, с), 7,15 (1H, д, J=8,7Гц), 8,20 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,37 (1H, с), 8,66 (1H, д, J=2,4Гц).

(2) Метилловий ефір 3-({N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоіл}-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилової кислоти

Використовуючи як вихідні речовини 5-[(2-ціано-2-метоксикарбоніл)етен-1-іл]-2-гідроксибензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 66,3%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,85 (3H, с), 7,15 (1H, д, J=8,7Гц), 8,20 (1H, д, J=8,7, 2,4Гц), 8,37 (1H, с), 8,66 (1H, д, J=2,4Гц).

Приклад 64: 3-({N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоіл}-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилова кислота (сполука №61)

Метилловий ефір 3-((N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]карбамоїл)-4-гідроксифеніл)-2-ціаноакрилової кислоти (50мг, 0,11ммоль) розчиняють в етанолі (5мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію (0,11мл, 0,22ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують (етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (13,5мг, 30,4%) у вигляді світло-жовтої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,12 (1H, д, J=8,4Гц), 7,84 (1H, с), 7,94 (1H, д, J=8,4, 2,1Гц), 8,38 (1H, д, J=2,1Гц), 8,45 (2H, с), 9,87 (1H, с), 11,41 (1H, с).

Приклад 65: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-фенілетен-1-іл)бензамід (сполука №63)

Суміш N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензаміду (475мг, 1ммоль), стиролу (130мг, 1,25ммоль), ацетату паладію (4,5мг, 0,02ммоль), трис(орготоліл)фосфіну (12,2мг, 0,04ммоль), діізопропіламіну (388мг, 3ммоль) і N,N-диметилформаміду (2мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 8 годин. Після охолодження до реакційної суміші додають воду і суміш екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, а потім концентрують, одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (гексан:ізопропіловий ефір=2:1→1:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (173мг, 38,3%) у вигляді біло-жовтої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=8,4Гц), 7,20-7,29 (3H, м), 7,38 (2H, т, J=7,5Гц), 7,59 (2H, д, J=7,5Гц), 7,72 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,86 (1H, с), 8,07 (1H, д, J=2,1Гц), 8,49 (2H, с), 10,89 (1H, с), 11,33 (1H, шс).

Приклад 66: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(триметилсиліл)етиніл]бензамід (сполука №66)

N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід (950мг, 2ммоль) і триметилсилілацетилен (246мг, 2,5ммоль) розчиняють в триетиламіні (2 мл) і N,N-диметилформаміді (4мл). В атмосфері аргону додають тетраакс(трифенілфосфін)паладій (23мг, 0,02ммоль) і йодид міді (І) (4мг, 0,02ммоль) і перемішують суміш при 40°C протягом 2 годин. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливають в етилацетат (100мл) і 1Н лимонну кислоту (100мл), перемішують і фільтрують через целіт. Після того, як етилацетатний шар промивають послідовно водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник випаровують при зниженому тиску. Одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=19:1) з одержанням світло-оранжевої твердої речовини. Дана речовина перекристалізують з н-гексану з одержанням вказа-

ної в заголовку сполуки (286мг, 32,1%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 0,23 (9H, с), 7,00 (1H, д, J=8,7Гц), 7,54 (1H, д, J=8,7, 2,4Гц), 7,85 (1H, с), 7,98 (1H, д, J=2,1Гц), 8,46 (2H, с), 10,86 (1H, с), 11,69 (1H, с).

Приклад 67: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-етиніл-2-гідроксибензамід (сполука №64)

N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(триметилсиліл)етиніл]бензамід (233мг, 0,5ммоль) розчиняють в метанолі (1мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію (1мл) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар промивають послідовно водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок перекристалізують з суміші етанол-вода з одержанням вказаної в заголовку сполуки (67мг, 35,9%) у вигляді світло-сірих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 4,11 (1H, с), 7,02 (1H, д, J=8,4Гц), 7,55 (1H, дд, J=8,4г 2,1Гц), 7,85 (1H, с), 7,98 (1H, д, J=2,1Гц), 8,46 (2H, с), 8,46 (2H, с), 10,86 (1H, с), 11,62 (1H, с).

Приклад 68: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(фенілетиніл)бензамід (сполука №65)

Використовуючи як вихідні речовини N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід і фенілацетилен, за аналогічною методикою прикладу 66, одержують вказану в заголовку сполуку.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,06 (1H, д, J=8,4Гц), 7,42-7,46 (3H, м), 7,53-7,57 (2H, м), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 7,86 (1H, с), 8,06 (1H, д, J=2,1Гц), 8,48 (2H, с), 10,94 (1H, с), 11,64 (1H, шс).

Приклад 69: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксибіфеніл-3-карбоксамід (сполука №67)

N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід (200мг, 0,42ммоль) розчиняють в 1,2-диметоксигетані (3мл). В атмосфері аргону додають тетраакс(трифенілфосфін)паладій (16мг, 0,0014ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 5 хвилин. Потім додають дигідроксифенілборан (57мг, 0,47ммоль) і 1М розчин карбонату натрію (1,3мл) і суміш кип'яють із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар промивають послідовно водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник випаровують при зниженому тиску. Одержаний залишок очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=6:1→3:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку (109мг, 61,1%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,12 (1H, д, J=8,7Гц), 7,33-7,38 (1H, м), 7,48 (2H, т, J=7,5Гц), 7,67-7,70 (2H, м), 7,79 (1H, дд, J=8,4, 2,4Гц), 7,87 (1H, с), 8,17 (1H, д, J=2,4Гц), 8,49 (2H, с), 10,92 (1H, с), 11,41 (1H, с).

Приклад 70: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-фенетил)бензамід (сполука №68)

Використовуючи як вихідну речовину N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(фенілетиніл)бензамід, за аналогічною методикою прикладу 58(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 86,2%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,88 (4H, c), 6,93 (1H, д, J=8,1Гц), 7,15-7,34 (6H, м), 7,76 (1H, д, J=2,4Гц), 7,84 (1H, c), 8,47 (2H, c), 10,79 (1H, c), 11,15 (1H, c).

Приклад 71: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(трифторметил)бензамід (сполука №69)

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідрокси-5-(трифторметил)бензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-гідрокси-5-(трифторметил)бензойна кислота - згідно з посиланням: [Chem. Pharm. Bull., 1996, 44, 734])

Вихід: 44,7%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 7,17 (1H, д, J=9,0Гц), 7,72-7,75 (2H, м), 7,86 (1H, c), 8,17 (2H, c), 8,35 (1H, c), 11,88 (1H, c).

Приклад 72: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(пентафторетил)бензамід (сполука №70)

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідрокси-5-(пентафторетил)бензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-гідрокси-5-(пентафторетил)бензойна кислота - згідно з посиланням: [Chem. Pharm. Bull., 1996, 44, 734])

Вихід: 65,7%

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 7,19 (1H, д, J=9,0Гц), 7,70 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 7,81 (1H, д, J=2,1Гц), 8,17 (2H, c), 8,37 (1H, c), 11,92 (1H, c).

Приклад 73: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(пірол-1-іл)бензамід (сполука №71)

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідрокси-5-(пірол-1-іл)бензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 57,8%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,27 (2H, дд, J=2,4, 1,8Гц), 7,10 (1H, д, J=9,0Гц), 7,29 (1H, дд, J=2,4, 1,8Гц), 7,66 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,86 (1H, c), 7,98 (1H, д, J=2,4Гц), 8,47 (2H, c), 10,89 (1H, c), 11,24 (1H, c).

Приклад 74: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(тіофен-2-іл)бензамід (сполука №72)

Використовуючи як вихідні речовини N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід і 2-тіофенборонову кислоту, за аналогічною методикою прикладу 69, одержують вказану в заголовку сполуку.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,08 (1H, д, J=8,4Гц), 7,14 (1H, дд, J=5,4, 3,6Гц), 7,45 (1H, дд, J=3,6, 1,2Гц), 7,51 (1H, дд, J=5,1, 0,9Гц), 7,75 (1H, дд, J=8,4, 2,4Гц), 7,59 (1H, c), 8,08 (1H, д, J=2,4Гц), 8,48 (2H, c), 10,91 (1H, c), 11,38 (1H, c).

Приклад 75: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(тіофен-3-іл)бензамід (сполука №73)

Використовуючи як вихідні речовини N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензамід

і 3-тіофенборонову кислоту, за аналогічною методикою прикладу 69, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 38,7%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,06 (1H, д, J=8,7Гц), 7,57 (1H, дд, J=4,8, 1,5Гц), 7,66 (1H, дд, J=4,8, 3,0Гц), 7,81-7,84 (2H, м), 7,86 (1H, c), 8,18 (1H, д, J=2,1Гц), 8,49 (2H, c), 10,90 (1H, c), 11,33 (1H, c).

Приклад 76: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-метилтіазол-4-іл)бензамід (сполука №75)

(1) 2-Бензилокси-5-(2-бромаетил)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід

5-Ацетил-2-бензилокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід (4,81г, 10ммоль) розчиняють в ТГФ (30мл). Додають фенілтриметиламонійбромід (3,75г, 10ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. Реакційну суміш вливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водним розчином гідросульфату натрію, водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=4:1) і перекристалізують (суміш етилацетат/гексан), одержуючи вказану в заголовку сполуку (2,39г, 42,7%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 4,91 (2H, c), 5,36 (2H, c), 7,32-7,35 (3H, м), 7,47 (1H, д, J=9,0Гц), 7,52-7,56 (2H, м), 7,82 (1H, c), 8,21 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,29 (1H, д, J=2,4Гц), 8,31 (2H, c), 10,91(1H, c).

(2) 2-Бензилокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(2-метилтіазол-4-іл)бензамід

Суміш 2-бензилокси-5-(2-бромаетил)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензаміду (280мг, 0,5ммоль), тіоацетаміду (41мг, 0,55ммоль), гідрокарбонату натрію (50мг, 0,6ммоль) і етанолу (15мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 1 години. Реакційну суміш вливають у воду, нейтралізують гідрокарбонатом натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (181мг, 67,5%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,72 (3H, c), 5,29 (2H, c), 7,33-7,36 (3H, м), 7,40 (1H, д, J=9,0Гц), 7,54-7,57 (2H, м), 7,81 (1H, c), 7,94 (1H, c), 8,12 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,27 (1H, д, J=2,1Гц), 8,31 (2H, c), 10,86 (1H, c).

(3) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(2-метилтіазол-4-іл)бензамід

2-Бензилокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(2-метилтіазол-4-іл)бензамід (160мг, 0,3ммоль) і 10%-ний Pd-C (240мг) розчиняють в етанолі (10мл) і перемішують протягом 3,5 годин в атмосфері водню. Реакційну суміш фільтрують і фільтрат упарюють при зниженому тиску з одержанням вказаної в заголовку сполуки (103,4мг, 79,2%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,72 (3H, c), 7,08 (1H, д, J=8,7Гц), 7,83 (1H, c), 7,85 (1H, c), 8,01 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,42 (1H, д, J=2,1Гц), 8,50 (2H, c), 10,96 (1H, c), 11,40 (1H, c).

Приклад 77: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(імідазол[1,2-а]піридин-2-іл)бензамід (сполука №75)

Суміш 2-бензілокси-5-(2-бромацетил)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензаміду (280мг, 0,5ммоль), 2-амінопіридину (51,8мг, 0,55ммоль), гідрокарбонату натрію (50мг, 0,6ммоль) і етанолу (10мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають у водний розчин гідрокарбонату натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=1:2) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (130,3мг, 45,9%) у вигляді білої твердої речовини. Потім суміш твердої речовини (108мг, 0,19ммоль), 10%-ного Pd-C (11мг), етанолу (8мл) і етилацетату (8мл) перемішують протягом 7 годин в атмосфері водню. Реакційну суміш фільтрують і залишок, одержаний упарюванням, фільтрату при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=1:3) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (18,3мг, 20,2%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,90 (1H, дт, J=6,6, 0,9Гц), 7,10 (1H, д, J=8,7Гц), 7,25 (1H, м), 7,57 (1H, д, J=9,0Гц), 7,86 (1H, c), 8,04 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,35 (1H, c), 8,48-8,56 (4H, м), 11,00 (1H, c), 11,41 (1H, c).

Приклад 78: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(піридин-2-іл)бензамід (сполука №76)

(1) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-йод-2-метоксиметоксибензамід

Суміш N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-йодбензаміду (4,75г, 10ммоль), хлорметилметилового ефіру (1,14 мл, 15ммоль), карбонату калію (2,76г, 20ммоль) і ацетону (50мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 8 годин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, одержаний упарюванням при зниженому тиску залишок очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=3:1) і перекристалізують (суміш н-гексан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (3,96г, 76,3%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,38 (3H, c), 5,28 (2H, c), 7,12 (1H, д, J=9,0Гц), 7,81 (1H, c), 7,82 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,88 (1H, д, J=2,4Гц), 8,40 (2H, c), 10,87 (1H, c).

(2) N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-метоксиметокси-5-(піридин-2-іл)бензамід

N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-5-йод-2-метоксиметоксибензамід (0,20г, 0,39ммоль) розчиняють в JМ,К-диметилформаміді (8мл). Додають три-Н-бутил(2-піридил)олово (0,13мл, 0,41ммоль) і

дихлорбіс(трифенілфосфін)паладій (32,1мг, 0,05ммоль) і суміш перемішують при 100°C протягом 1,5 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1→1:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (37,9мг, 20,8%) у вигляді білого порошку.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 3,64 (3H, c), 5,53 (2H, c), 7,23-7,28 (1H, м), 7,36 (1H, д, J=8,7Гц), 7,65 (1H, c), 7,77-7,84 (2H, м), 8,20 (2H, c), 8,31 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,68-8,70 (1H, м), 8,83 (1H, д, J=2,4Гц), 10,12 (1H, c).

(3) N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(піридин-2-іл)бензамід

До N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метоксиметокси-5-(піридин-2-іл)бензаміду (37,9мг, 0,08ммоль) додають метанол (3мл) і концентровану хлористоводневу кислоту (0,5мл) і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають в насичений водний розчин гідрокарбонату натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (16,2мг, 47,2%) у вигляді білого порошку.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,13 (1H, д, J=8,4Гц), 7,33 (1H, дд, J=7,5, 6,3, 1,2Гц), 7,86-7,91 (2H, м), 7,97 (1H, д, J=7,8Гц), 8,20 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,50 (2H, c), 8,59 (1H, д, J=2,4Гц), 8,64-8,66 (1H, м), 10,97 (1H, c), 11,53 (1H, c).

Приклад 79: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метоксибензамід (сполука №77)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метоксисаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 56,8%

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,77 (3H, c), 6,97 (1H, д, J=9,0Гц), 7,10 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,43 (1H, д, J=3,0Гц), 7,84 (1H, c), 8,47 (2H, c), 10,84 (1H, c), 10,91 (1H, c).

Приклад 80: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-ізобутирилбензамід (сполука №79)

(1) Метилловий ефір 5-ацетил-2-метоксисаліцилової кислоти

Суміш метилового ефіру 5-ацетилсаліцилової кислоти (5,00г, 25,7ммоль), карбонату натрію (7,10г, 51,4ммоль) і N,N-диметилформаміду (25мл) охолоджують на крижаній бані. Додають метилйодид (2,5мл, 40,1ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш виливають у воду, нейтралізують хлористоводневою кислотою і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним

сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, промивають при суспендуванні (суміш ізопропіловий ефір/н-гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (5,17г, 96,5%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,59 (3H, c), 3,92 (3H, c), 3,99 (3H, c), 7,04 (1H, д, J=8,7Гц), 8,12 (2H, дд, J=8,7,2,4Гц), 8,41 (1H, д, J=2,4Гц).

(2) Метилловий ефір 5-ізобутирил-2-метоксибензойної кислоти

Суміш метилового ефіру 5-ацетил-2-метоксибензойної кислоти (0,50г, 2,40ммоль), трет-бутоксиду калію (0,81г, 7,22ммоль) і тетрагідрофурану (10мл) охолоджують на крижаній бані. Додають метилйодид (0,5мл, 8,03ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають у воду, нейтралізують хлористоводневою кислотою і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1→2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (143,1мг, 25,2%) у вигляді світло-жовтої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,22 (6H, д, J=6,9Гц), 3,52 (1H, м), 3,92 (3H, c), 3,98 (3H, c), 7,05 (1H, д, J=8,7Гц), 8,13 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,42 (1H, д, J=2,4Гц).

(3) 5-ізобутирил-2-метоксибензойна кислота

Метилловий ефір 5-ізобутирил-2-метоксибензойної кислоти (143,1мг, 0,60ммоль) розчиняють в метанолі (5мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію (1мл) і суміш кип'яять із зворотним холодильником протягом 1 години. Після охолодження реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом натрію і упарюють при зниженому тиску, одержуючи вказану в заголовку сполуку (134мг, вихід кількісний) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,22 (6H, д, J=6,9Гц), 3,59 (1H, м), 4,15 (3H, c), 7,16 (1H, д, J=8,7Гц), 8,24 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,73 (1H, д, J=2,1Гц).

(4) 5-Бутирил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метоксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-ізобутирил-2-метоксибензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,23 (6H, д, J=6,9Гц), 3,64 (1H, м), 4,20 (3H, c), 7,18 (1H, д, J=8,7Гц), 7,65 (1H, c), 8,19 (2H, c), 8,22 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,88 (1H, д, J=2,1Гц), 9,98 (1H, c).

(5) N-[3,5-Біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-ізобутирилбензамід

Суміш 5-бутирил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метоксибензаміду (143,4мг, 0,33ммоль), 2,4,6-триметилпіридину (3мл) і йодиду літію (53,1мг, 0,40ммоль) кип'яють із зворотним холодильником протягом 1 години. Після охолодження реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагу-

ють етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1) і перекристалізують (етилацетат/ізопропіловий ефір) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (90,3мг, 65,3%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,12 (6H, д, J=6,9Гц), 3,66 (1H, м), 7,12 (1H, д, J=8,4Гц), 7,85 (1H, c), 8,07 (1H, дд, J=8,4, 2,4Гц), 8,45 (1H, д, J=2,4Гц), 8,47 (2H, c), 10,93 (1H, c), 11,95 (1H, шс).

Приклад 81: метилловий ефір N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксіізофталамінової кислоти (сполука №81)

Використовуючи як вихідні речовини складний 1-метилловий ефір 4-гідроксіізофталевої кислоти і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 91,5%

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 3,85 (3H, c), 7,12 (1H, д, J=8,4Гц), 7,86 (1H, c), 8,02 (1H, дд, J=8,7,2,4Гц), 8,46-8,47 (3H, м), 10,96 (1H, c), 12,03 (1H, шс).

Приклад 82: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксіізофталамінова кислота (сполука №80)

Метилловий ефір N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксіізофталамінової кислоти (2,85г, 7ммоль) суспендують в змішаному розчиннику метанолу (14мл) і тетрагідрофурану (14мл). Додають 2Н водний розчин гідроксиду натрію (14мл) і реакційну суміш кип'яють із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження до реакційної суміші додають 2Н розчин хлористоводневої кислоти (20мл) і тверду речовину, що виділилася, відфільтровують, промивають водою і сушать з одержанням вказаної в заголовку сполуки (2,68г, 97,4%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,10 (1H, д, J=8,7Гц), 7,82 (1H, c), 7,86 (1H, c), 8,01 (1H, дд, J=8,7,2,4Гц), 8,47 (2H, c), 8,48 (1H, д, J=2,4Гц), 10,97 (1H, c), 11,98 (1H, шс).

Приклад 83: N¹,N³-біс[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксіізофталамід (сполука №82)

Використовуючи 4-гідроксіізофталеву кислоту (182мг, 1ммоль), 3,5-біс(трифторметил)анілін (687мг, 3ммоль), трихлорид фосфору (87мкл, 1ммоль) і толуолу (10мл), за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку (151мг, 25,0%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,18 (1H, д, J=8,7Гц), 7,82 (1H, c), 7,86 (1H, c), 8,11 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,50 (2H, c), 8,54 (2H, c), 8,56 (1H, д, J=2,4Гц), 10,79 (1H, c), 10,99 (1H, c).

Приклад 84: N³-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідрокси-N¹,N¹-диметилізофталамід (сполука №83)

(1) Метилловий ефір 4-бензилоксі-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінової кислоти

Гідрид натрію (60%; 1,04г, 26ммоль) промивають н-гексаном і суспендують в N,N-диметилформаміді (100мл). При охолодженні на крижаній бані додають краплями розчин метилово-

го ефіру N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідроксіізофталамінової кислоти (8,15г, 20ммоль) в N,N-диметилформаміді (100мл). Після того, як закінчують додавання, суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Додають розчин бензилброміду (4,45г, 26ммоль) в N,N-диметилформаміді (10мл) і реакційну суміш перемішують при 60°C протягом 3 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають у воду з льодом і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують (етилацетат/н-гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (5,38г, 54,1%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 3,87 (3H, c), 5,33 (2H, c), 7,33-7,36 (3H, м), 7,46 (1H, д, J=8,7Гц), 7,53-7,56 (2H, м), 7,82 (1H, c), 8,15 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,25 (1H, д, J=2,1Гц), 8,28 (2H, c), 10,87 (1H, c).

(2) 4-Бензилоксі-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінова кислота

Використовуючи метиловий ефір 4-бензилоксі-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінової кислоти як вихідну речовину, за аналогічною методикою прикладу 82, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 79,7%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 5,32 (2H, c), 7,32-7,34 (3H, м), 7,43 (1H, д, J=8,7Гц), 7,52-7,56 (2H, м), 7,81 (1H, c), 8,12 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 8,22 (1H, д, J=2,1Гц), 8,28 (2H, c), 10,85 (1H, c), 13,81 (1H, шс).

(3) 4-Бензилоксі-N³-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-N¹,N¹-диметилізофталамід

До розчину 4-бензил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінової кислоти (242мг, 0,50ммоль), гідрохлориду диметиламіну (41мг, 0,50ммоль) і триетиламіну (51мг, 0,50ммоль) в тетрагідрофурані (5мл) при охолодженні льодом додають WSC-HCl (95мг, 0,50ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають розбавленою хлористоводневою кислотою, водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=1:4) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (165мг, 64,9%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,99 (6H, c), 5,29 (2H, c), 7,32-7,38 (4H, м), 7,52-7,56 (2H, м), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 7,73 (1H, д, J=2,1Гц), 7,80 (1H, c), 8,28 (2H, c), 10,83 (1H, c).

(4) N³-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-гідрокси-N¹,N¹-диметилізофталамід

Розчин 4-бензилоксі-N³-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-N¹,N¹-диметилізофталаміду (141мг, 0,28ммоль) і 5%-ного Pd-C (14мг) в суміші етанолу (5мл) і етилацетату (5мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години в атмосфері водню. Реакційну

суміш відфільтровують і фільтрат упарюють при зниженому тиску з одержанням вказаної в заголовку сполуки (106мг, 91,2%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,98 (6H, c), 7,02 (1H, д, J=8,7Гц), 7,52 (1H, дд, J=8,7, 2,1Гц), 7,84 (1H, c), 7,95 (1H, д, J=2,1Гц), 8,46 (2H, c), 11,10 (1H, шс), 11,63 (1H, шс).

Приклад 85: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(піперидин-1-карбоніл)бензамід

(1) 2-Бензилоксі-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(піперидин-1-карбоніл)бензамід

Використовуючи як вихідні речовини 4-бензил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінову кислоту і піперидин, за аналогічною методикою прикладу 84(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 56,4%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,53-1,70 (6H, м), 3,44 (2H, шс), 3,70 (2H, шс), 5,26 (2H, c), 7,24 (1H, д, J=8,7Гц), 7,26 (1H, c), 7,52-7,58 (5H, м), 7,66 (2H, c), 7,74 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,37 (1H, д, J=2,1Гц), 10,27 (1H, c).

(2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(піперидин-1-карбоніл)бензамід

Використовуючи як вихідну речовину 2-бензилоксі-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-(піперидин-1-карбоніл)бензамід, за аналогічною методикою прикладу 84(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 96,3%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,51 (4H, шс), 1,60-1,65 (2H, м), 3,47 (4H, шс), 7,04 (1H, д, J=8,4Гц), 7,48 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,85 (1H, c), 7,92 (1H, д, J=2,1Гц), 8,46 (2H, c), 10,99 (1H, c), 11,64 (1H, шс).

Приклад 86: 5-(4-бензилпіперидин-1-карбоніл)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід

(1) 2-Бензил-5-(4-бензилпіперидин-1-карбоніл)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-бензамід

Використовуючи як вихідні речовини 4-бензил-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]ізофталамінову кислоту і 4-бензилпіперидин, за аналогічною методикою прикладу 84(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 76,7%.

¹H-ЯМР (CD₃OD): δ 1,18-1,38 (2H, м), 1,67 (1H, шс), 1,74 (1H, шс), 1,84-1,93 (1H, м), 2,60 (2H, д, J=7,2Гц), 2,83 (1H, шс), 3,10 (1H, шс), 3,78 (1H, шс), 4,59 (1H, шс), 5,34 (2H, c), 7,15-7,18 (3H, м), 7,24-7,28 (2H, м), 7,40-7,46 (4H, м), 7,57-7,63 (3H, м), 7,65 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,96 (2H, c), 8,05 (1H, д, J=2,1Гц).

(2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(4-бензилпіперидин-1-карбоніл)бензамід

Використовуючи як вихідну речовину 2-бензил-5-(4-бензилпіперидин-1-карбоніл)-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]бензамід, за аналогічною методикою прикладу 84(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 54,3%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,08-1,22 (2H, м), 1,59-1,62 (2H, м), 1,77-1,80 (1H, м), 2,50-2,55 (2H, м), 2,87 (2H, шс), 3,75 (1H, ш), 4,39 (1H, ш), 7,06 (1H,

д, J=8,4Гц), 7,17-7,20 (3H, м), 7,28 (2H, т, J=7,2Гц), 7,49 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,84 (1H, с), 7,93 (1H, д, J=2,1Гц), 8,47 (2H, с), 10,89 (1H, с), 11,65 (1H, с).

Приклад 87: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметилсульфамойл-2-гідроксибензамід

(1) 2-Метокси-5-сульфамойлбензойна кислота

Метил 2-метокси-5-сульфамойлбензоат (4,91г, 20ммоль) розчиняють в метанолі (30мл). Додають 2Н водний розчин гідроксиду натрію (30мл, 60ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і тверду речовину, що виділилась, відфільтровують з одержанням вказаної в заголовку сполуки (4,55г, 98,3%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,89 (3H, с), 7,30 (1H, д, J=8,7Гц), 7,32 (2H, с), 7,92 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,09 (1H, д, J=2,7Гц), 13,03 (1H, ш).

(2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метокси-5-сульфамойлбензамід

Використовуючи як вихідні речовини 2-метокси-5-сульфамойлбензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 24,2%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,97 (3H, с), 7,38 (2H, с), 7,39 (1H, д, J=8,7Гц), 7,85 (1H, с), 7,96 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 8,43 (2H, с), 10,87 (1H, с).

(3) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметилсульфамойл-2-метоксибензамід

Суспензію N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метокси-5-сульфамойлбензаміду (442мг, 1,0ммоль), метилйодиду (710мг, 5,0ммоль) і карбонату натрію (415мг, 3,0ммоль) в ацетонітрилі (10мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують із змішаного розчинника н-гексану і етилацетату (2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (207мг, 44,1%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,62 (6H, с), 3,99 (3H, с), 7,45 (1H, д, J=9,0Гц), 7,85 (1H, с), 7,91 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,95 (1H, д, J=2,4Гц), 8,43 (2H, с), 10,90 (1H, с).

(4) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметилсульфамойл-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідну речовину N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметилсульфамойл-2-метоксибензамід, за аналогічною методикою прикладу 80(5), одержують вказану в заголовку сполуку.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,77 (3H, д, J=4,5Гц), 4,37 (1H, шс), 6,70 (1H, д, J=3,6Гц), 7,04 (2H, с).

Приклад 88: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(пірол-1-сульфоніл)бензамід (сполука №87)

(1) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метокси-5-(пірол-1-сульфоніл)бензамід

Суміш N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метокси-5-сульфамойлбензаміду (442мг, 1ммоль), 2,5-диметокситетрагідрофурану (159мг, 1,2ммоль) і оцтової кислоти (5мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають водою і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою, насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:2) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (436,5мг, 88,6%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,96 (3H, с), 6,36 (2H, дд, J=2,4, 2,1Гц), 7,37 (2H, дд, J=2,4, 2,1Гц), 7,42 (1H, д, J=9,0Гц), 7,85 (1H, с), 8,80 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,18 (1H, д, J=2,7Гц), 8,38 (2H, с), 10,92 (1H, с).

(2) N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-(пірол-1-сульфоніл)бензамід

Використовуючи як вихідну речовину N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-метокси-5-(пірол-1-сульфоніл)бензамід, за аналогічною методикою прикладу 80(5), одержують вказану в заголовку сполуку. Вихід: 79,4%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,36 (2H, дд, J=2,4, 2,1Гц), 7,18 (1H, д, J=9,0Гц), 7,34 (2H, д, J=2,4, 2,1Гц), 7,86 (1H, с), 7,99 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 8,31 (1H, д, J=2,7Гц), 8,42 (1H, с), 10,98 (1H, с).

Приклад 89: 5-аміно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №88)

Використовуючи як вихідну речовину N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід, за аналогічною методикою прикладу 84(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 98,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 4,79 (2H, шс), 6,76 (1H, д, J=2,1Гц), 6,76 (1H, с), 7,09 (1H, дд, J=2,1, 1,2Гц), 7,80 (1H, с), 8,45 (2H, с), 10,30 (1H, ш), 10,84 (1H, с).

Приклад 90: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-диметиламіно-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-диметиламіносаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 28,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,85 (6H, с), 6,92 (1H, д, J=9,0Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,7, 3,0Гц), 7,22 (1H, д, J=3,0Гц), 7,84 (1H, с), 8,47 (2H, с), 10,62 (1H, с), 10,83 (1H, с).

Приклад 91: 5-бензоїламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №90)

Суміш 5-аміно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензаміду (364мг, 1ммоль), пірвдин (95мг, 1,2ммоль) і тетрагідрофурану (10мл) охолоджують на льоду в атмосфері аргону. Додають бензоїлхлорид (155мг, 1,1ммоль) і суміш перемішують протягом 1 години. Реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і су-

шать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (121мг, 25,7%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=8,7Гц), 7,51-7,62 (3H, м), 7,81 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,83 (1H, с), 7,98 (2H, д, J=7,2Гц), 8,22 (1H, д, J=2,4Гц), 8,49 (2H, с), 10,27 (1H, с), 10,89 (1H, с), 11,07 (1H, с).

Приклад 92: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(3-феніл)уреїдо]бензамід (сполука №91)

5-Аміно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (100,2мг, 0,28ммоль) розчиняють в ацетонітрилі (4мл). Додають 4-диметиламінопіридин (3мг) і фенілізоціанат (30мл, 0,28ммоль) і реакційну суміш перемішують при 60°C протягом 5 хвилин. Реакційну суміш концентрують і залишок очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=1:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (54,8мг, 41,2%) у вигляді світло-коричневої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,93-6,98 (1H, м), 6,97 (1H, д, J=9,3Гц), 7,27 (2H, т, J=7,8Гц), 7,34-7,46 (2H, м), 7,50 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,83 (1H, с), 7,88 (1H, с), 8,47 (2H, с), 8,56 (1H, с), 8,63 (1H, с), 10,87 (1H, с), 10,89 (1H, с).

Приклад 93: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(3-феніл)тіоуреїдо]бензамід (сполука №92)

Використовуючи як вихідні речовини 5-аміно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід і фенілізоціанат, за аналогічною методикою прикладу 92, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 66,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,00 (1H, д, J=8,4Гц), 7,13 (1H, тт, J=7,5, 1,2Гц), 7,34 (2H, т, J=7,8Гц), 7,45-7,51 (3H, м), 7,84 (1H, с), 7,87 (1H, д, J=2,7Гц), 8,47 (2H, с), 9,65 (1H, с), 9,74 (1H, с), 10,84 (1H, с), 11,32 (1H, с).

Приклад 94: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[(4-нітрофеніл)діазеніл]бензамід (сполука №93)

Використовуючи як вихідні речовини 5-[(4-нітрофеніл)діазеніл]саліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 11,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,23 (1H, д, J=9,0Гц), 7,87 (1H, с), 8,06 (2H, д, J=9,0Гц), 8,10 (1H, д, J=9,0, 2,4Гц), 8,44 (2H, д, J=9,0Гц), 8,50 (2H, с), 8,53 (1H, д, J=2,4Гц), 11,13 (1H, с), 12,14 (1H, ш).

Приклад 95: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-[[[4-піридин-2-іл]сульфамойл]феніл]діазеніл]бензамід (сполука №94)

Використовуючи як вихідні речовини 5-[[[4-піридин-2-

іл]сульфамойл]феніл]діазеніл]саліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною мето-

дикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 7,9%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,87 (1H, т, J=6,0Гц), 7,22 (1H, д, J=8,7Гц), 7,21-7,23 (1H, м), 7,77 (1H, т, J=8,4Гц), 7,87 (1H, с), 7,95-7,98 (3H, м), 8,03-8,07 (4H, м), 8,47 (1H, д, J=2,4Гц), 8,49 (2H, с), 11,14 (1H, с), 12,03 (1H, ш).

Приклад 96: 2-ацетокси-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлорбензамід (сполука №96)

У тетрагідрофурані (6мл) розчиняють N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід і піридин (285мг, 3,6ммоль). При охолодженні льодом додають краплями ацетилхлорид (234мг, 3,3ммоль) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Розчинник упарюють при зниженому тиску. До залишку додають 2H розчин хлористоводневої кислоти і суміш екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар промивають водою і насиченим розчином солі, сушать над безводним сульфатом магнію і концентрують, одержаний залишок перекристалізують з суміші н-гексан-етилацетат, одержуючи вказану в заголовку сполуку (1,06г, 83,0%) у вигляді білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,22 (3H, с), 7,35 (1H, д, J=9,0Гц), 7,71 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,85 (1H, с), 7,88 (1H, д, J=2,7Гц), 8,37 (2H, с), 11,05 (1H, шс).

Приклад 97: 4-ацетиламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №97)

(1) 4-Ацетиламіно-5-хлор-2-метоксибензойна кислота

Використовуючи як вихідну речовину метиловий ефір 4-ацетиламіно-5-хлор-2-метоксибензойної кислоти, за аналогічною методикою прикладу 82, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 88,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,16 (2H, с), 3,78 (3H, с), 7,72 (1H, с), 7,77 (1H, с), 9,57 (1H, с), 12,74 (1H, с).

(2) 4-Ацетиламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-метоксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 4-ацетиламіно-5-хлор-2-метоксибензойну кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 23,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,17 (3H, с), 3,89 (3H, с), 7,77-7,82 (3H, м), 8,45-8,49 (2H, м), 9,66 (1H, с), 10,68 (1H, с).

(3) 4-Ацетиламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідну речовину 4-ацетиламіно-N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-метоксибензамід, за аналогічною методикою прикладу 80, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 72,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,17 (3H, с), 7,75 (1H, с), 7,82 (1H, с), 7,95 (1H, с), 8,44 (2H, с), 9,45 (1H, с), 11,16 (1H, шс), 11,63 (1H, шс).

Приклад 98: N-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-4-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №98)

Використовуючи як вихідні речовини 4-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 55,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,05-7,08 (2H, м), 7,84-7,87 (2H, м), 8,45 (2H, с), 10,84 (1H, с), 11,64 (1H, шс).

Приклад 99: N-[3,5-біс(трифторметил)-2-бромфеніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №99)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-біс(трифторметил)-2-броманілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 14,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,11 (1H, д, J=9,0Гц), 7,53 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,91 (1H, д, J=1,8Гц), 7,98 (1H, д, J=2,7Гц), 9,03 (1H, д, J=1,8Гц), 11,26 (1H, шс).

Приклад 100: N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №100)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 3,6%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 7,03 (1H, д, J=8,7Гц), 7,43-7,46 (2H, м), 6,61 (1H, д, J=8,1Гц), 7,85 (1H, д, J=8,4Гц), 8,36 (1H, шс), 8,60 (1H, с), 11,31 (1H, с).

Приклад 101: N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-бром-2-гідроксибензамід (сполука №101)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 24,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,03 (1H, д, J=8,7Гц), 7,65 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,76 (1H, д, J=8,4Гц), 8,03 (1H, д, J=8,1Гц), 8,11 (1H, д, J=2,7Гц), 8,74 (1H, с), 11,02 (1H, с), 12,34 (1H, с).

Приклад 102: N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №102)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 2,5-біс(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 1,5%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,36 (3H, м), 6,97 (1H, д, J=8,4Гц), 7,23 (1H, с), 7,32 (1H, дд, J=8,4, 1,5Гц), 7,57 (1H, д, J=8,4Гц), 7,83 (1H, д, J=8,4Гц), 8,46 (1H, с), 8,69 (1H, с), 11,19 (1H, с).

Приклад 103: 2-ацетокси-N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлорбензамід (сполука №103)

Використовуючи як вихідні речовини N-[2,5-біс(трифторметил)феніл]-5-хлор-2-гідроксибензамід і ацетилхлорид, за аналогічною методикою прикладу 96, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 6,6%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,35 (3H, с), 7,17 (1H, д, J=8,7Гц), 7,54 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,55 (1H, д, J=8,1Гц), 7,80 (1H, д, J=8,1Гц), 7,95 (1H, д, J=2,4Гц), 8,60 (1H, с), 8,73 (1H, с).

Приклад 104: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №104)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,42 (1H, т, J=7,5Гц), 7,52 (1H, д, J=8,7Гц), 7,74 (1H, т, J=8,1Гц), 7,77 (1H, т, J=8,1Гц), 7,99 (1H, д, J=2,7Гц), 8,18 (1H, д, J=8,1Гц), 10,76 (1H, с), 12,22 (1H, с).

Приклад 105: 5-хлор-N-[4-хлор-2-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №105)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-хлор-2-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 21,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,52 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,80-7,85 (2H, м), 7,97 (1H, д, J=2,7Гц), 8,26 (1H, д, J=8,4Гц), 10,80 (1H, с), 12,26 (1H, с).

Приклад 106: 5-бром-2-гідрокси-N-[3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №106)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 50,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,98 (1H, д, J=8,7Гц), 7,48-7,52 (1H, м), 7,59 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,62 (1H, т, J=8,1Гц), 7,92-7,96 (1H, м), 8,02 (1H, д, J=2,4Гц), 8,20 (1H, с), 10,64 (1H, с), 11,60 (1H, с).

Приклад 107: 5-хлор-N-[2-фтор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №107)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-фтор-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 71,7%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=9,0Гц), 7,46 (1H, т, J=7,8Гц), 7,52 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,58 (1H, т, J=7,2Гц), 7,96 (1H, д, J=2,7Гц), 8,49 (1H, т, J=7,2Гц), 10,82 (1H, с), 12,13 (1H, шс).

Приклад 108: 5-хлор-N-[4-фтор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №108)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-фтор-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 72,1%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,03 (1H, д, J=9,0Гц), 7,48 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,56 (1H, д, J=9,9Гц),

7,90 (1H, д, J=2,7Гц), 7,99-8,03 (1H, м), 8,21 (1H, дд, J=6,6, 2,4Гц), 10,63 (1H, с), 11,58 (1H, с).

Приклад 109: 5-бром-N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №109)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 4-хлор-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 37,4%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,98 (1H, д, J=8,7Гц), 7,59 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,73 (1H, д, J=8,7Гц), 7,98 (1H, д, J=2,4Гц), 8,00 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,31 (1H, д, J=2,4Гц), 10,68 (1H, с), 11,52 (1H, шс).

Приклад 110: 5-хлор-N-[3-фтор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №110)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-фтор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 62,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=8,7Гц), 7,42 (1H, д, J=8,4Гц), 7,48 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,85 (1H, д, J=2,4Гц), 7,94 (1H, дд, J=11,4, 2,1Гц), 7,99 (1H, с), 10,73 (1H, с), 11,46 (1H, с).

Приклад 111: 5-бром-N-[3-бром-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №111)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3-бром-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 73,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,99 (1H, д, J=9,0Гц), 7,60 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,72 (1H, с), 7,97 (1H, д, J=2,7Гц), 8,16 (1H, с), 8,28 (1H, с), 10,69 (1H, с), 11,45 (1H, с).

Приклад 112: 5-хлор-N-[2-фтор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №112)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-фтор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 77,9%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=9,0Гц), 7,52 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,58-7,61 (2H, м), 7,95 (1H, д, J=2,7Гц), 8,71 (1H, д, J=7,5Гц), 10,90 (1H, с), 12,23 (1H, с).

Приклад 113: 5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №113)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 49,1%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,09 (1H, д, J=9,0Гц), 7,53 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,55 (1H, дд, J=8,4,

2,7Гц), 7,83 (1H, д, J=8,4Гц), 7,98 (1H, д, J=3,0Гц), 8,88 (1H, д, J=2,7Гц), 11,14 (1H, с), 12,39 (1H, с).

Приклад 114: 5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №114)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 34,2%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=8,7Гц), 7,56 (1H, дд, J=8,1, 2,4, 1,2Гц), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,83 (1H, дд, J=8,1, 1,2Гц), 8,11 (1H, д, J=2,7Гц), 8,87 (1H, д, J=2,4Гц), 11,12 (1H, с), 12,42 (1H, с).

Приклад 115: 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-нітро-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №115)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-нітро-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 44,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=9,0Гц), 7,49 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,81 (1H, д, J=2,1Гц), 8,23-8,24 (2H, м), 8,43 (1H, д, J=1,2Гц), 11,02 (1H, с), 11,30 (1H, ш).

Приклад 116: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-нітро-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №116)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-нітро-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 8,1%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,08 (1H, д, J=9,0Гц), 7,53 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,73 (1H, дд, J=8,4, 1,8Гц), 7,95 (1H, д, J=3,0Гц), 8,36 (1H, д, J=8,7Гц), 9,01 (1H, д, J=1,8Гц), 12,04 (1H, с), 12,20 (1H, с).

Приклад 117: 5-бром-2-гідрокси-N-[4-нітро-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №117)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 4-нітро-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 49,7%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,99 (1H, д, J=8,7Гц), 7,60 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,92 (1H, д, J=2,7Гц), 8,16 (3H, с), 8,42 (1H, с), 10,93 (1H, с), 11,36 (1H, с).

Приклад 118: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №118)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-метил-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. Вихід: 14,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,36 (3H, д, J=1,2Гц), 7,05 (1H, д, J=8,7Гц), 7,46 (1H, т, J=8,1Гц), 7,50 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,60 (1H, д, J=7,2Гц), 7,99 (1H, д, J=7,2Гц), 8,00 (1H, д, J=2,4Гц), 10,43 (1H, с), 12,08 (1H, с).

Приклад 119: 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №119)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-метил-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 80,2%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,01 (1H, д, J=8,7Гц), 7,44 (1H, д, J=8,4Гц), 7,47 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,84 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,92 (1H, д, J=2,7Гц), 8,13 (1H, д, J=2,1Гц), 10,65 (1H, с), 11,68 (1H, ш).

Приклад 120: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метил-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №120)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-метил-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 73,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,39 (3H, с), 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,44-7,54 (3H, м), 7,99 (1H, д, J=3,0Гц), 8,43 (1H, с), 10,52 (1H, с), 12,17 (1H, шс).

Приклад 121: 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-метокси-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №121)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-метокси-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 79,1%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,02 (1H, д, J=9,0Гц), 7,30 (1H, д, J=9,0Гц), 7,48 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,92 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,96 (1H, д, J=2,7Гц), 8,04 (1H, д, J=2,4Гц), 10,47 (1H, с), 11,78 (1H, с).

Приклад 122: 5-хлор-2-гідрокси-N-[3-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №122)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3-метокси-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,8%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,85 (3H, с), 6,98 (1H, д, J=8,7Гц), 7,03 (1H, с), 7,57-7,61 (2H, м), 7,77 (1H, с), 8,00 (1H, д, J=2,4Гц), 10,57 (1H, с), 11,56 (1H, с).

Приклад 123: 5-бром-2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №123)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-метокси-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 71,3%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,99 (3H, с), 7,03 (1H, д, J=9,0Гц), 7,30 (1H, д, J=8,7Гц), 7,47-7,51 (1H, м), 7,61 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,10 (1H, д, J=2,4Гц), 8,82 (1H, д, J=2,1Гц), 11,03 (1H, с), 12,19 (1H, с).

Приклад 124: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №124)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-метокси-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 83,4%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 4,00 (3H, с), 7,08 (1H, д, J=9,0Гц), 7,30 (1H, д, J=8,7Гц), 7,47-7,52 (2H, м),

7,97 (1H, д, J=2,7Гц), 8,83 (1H, д, J=2,4Гц), 11,05 (1H, с), 12,17 (1H, с).

Приклад 125: 5-хлор-2-гідрокси-N-[2-метилсульфаніл-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №125)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-метил-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. Вихід: 79,2%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,57 (3H, с), 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,52 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,55 (1H, дд, J=8,4, 1,5Гц), 7,63 (1H, д, J=8,1Гц), 8,00 (1H, д, J=2,4Гц), 8,48 (1H, д, J=1,5Гц), 10,79 (1H, с), 12,26 (1H, с).

Приклад 126: 5-бром-2-гідрокси-N-[2-(1-піролідиніл)-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №126)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-(1-піролідиніл)-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 44,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,86-1,91 (4H, м), 3,20-3,26 (4H, м), 6,99 (1H, д, J=8,7Гц), 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,43 (1H, да, J=8,7, 2,1Гц), 7,62 (1H, да, J=8,7, 2,4Гц), 7,94 (1H, д, J=2,1Гц), 8,17 (1H, д, J=2,4Гц), 10,54 (1H, с), 12,21 (1H, с).

Приклад 127: 5-бром-2-гідрокси-N-[2-(морфоліно)-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №127)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-морфоліно-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,9%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,90 (4H, дд, J=4,5, 4,2Гц), 3,84 (4H, дд, J=4,8, 4,2Гц), 7,09 (1H, д, J=8,4Гц), 7,48 (2H, с), 7,61 (1H, дд, J=8,4, 2,7Гц), 8,13 (1H, д, J=2,7Гц), 8,90 (1H, с), 11,21 (1H, с), 12,04 (1H, с).

Приклад 128: 5-хлор-2-гідрокси-N-[4-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №128)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 4-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 75,0%, біла тверда речовина.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=9,0Гц), 7,48 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,74 (2H, д, J=8,7Гц), 7,90 (1H, д, J=2,7Гц), 7,95 (2H, д, J=9,0Гц), 10,65 (1H, с), 11,59 (1H, с).

Приклад 129: 5-бром-N-[2-хлор-4-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №129)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-хлор-4-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 34,9%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1H, д, J=8,7Гц), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,79 (1H, дд, J=9,0,

2,1Гц), 7,99 (1Н, д, J=2,1Гц), 8,11 (1Н, д, J=2,4Гц), 8,73 (1Н, д, J=9,0Гц), 11,15 (1Н, с), 12,42 (1Н, с).

Приклад 130: 2-ацетокси-5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №130)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлор-N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідроксибензамід і ацетилхлорид, за аналогічною методикою прикладу 96, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 34,0%.

¹Н-ЯМР (CDCl₃): δ 2,39 (3Н, с), 7,16 (1Н, д, J=8,7Гц), 7,37 (1Н, дд, J=8,7, 2,4, 0,6Гц), 7,51-7,56 (2Н, м), 7,97 (1Н, д, J=3,0Гц), 8,85 (1Н, с), 8,94 (1Н, д, J=1,8Гц).

Приклад 131: N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-нітробензамід (сполука №131)

Використовуючи як вихідні речовини 5-нітросаліцилову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 31,1%.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 6,98 (1Н, д, J=9,3Гц), 7,52 (1Н, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,81 (1Н, д, J=8,4Гц), 8,21 (1Н, дд, J=9,0, 3,3Гц), 8,82 (1Н, д, J=3,0Гц), 8,93 (1Н, д, J=2,4Гц), 12,18(1Н,с).

Приклад 132: N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №132)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 15,8%.

¹Н-ЯМР (CDCl₃): δ 2,36 (3Н, с), 6,95 (1Н, д, J=8,1Гц), 7,26-7,31 (2Н, м), 7,37 (1Н, дд, J=8,4, 1,8Гц), 7,56 (1Н, д, J=8,4Гц), 8,65 (1Н, шс), 8,80 (1Н, д, J=1,8Гц), 11,33 (1Н, шс).

Приклад 133: N-[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метоксибензамід (сполука №133)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метоксисаліцилову кислоту і 2-хлор-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 56,4%.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 3,77 (3Н, с), 6,91 (1Н, д, J=9,0Гц), 7,07 (1Н, дд, J=8,7, 3,0Гц), 7,20 (1Н, т, J=1,8Гц), 7,52-7,54 (3Н, м), 10,33 (1Н, с), 11,44 (1Н, с).

Приклад 134: N-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №134)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 4-хлор-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 70,4%.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,29 (3Н, с), 6,91 (1Н, д, J=8,3Гц), 7,27 (1Н, дд, J=8,3, 2,2, 0,6Гц), 7,71 (1Н, д, J=2,2Гц), 7,72 (1Н, д, J=8,5Гц), 8,02 (1Н, дд,

J=8,5, 2,5Гц), 8,33 (1Н, д, J=2,5Гц), 10,64 (1Н, с), 11,25 (1Н, с).

Приклад 135: 2-гідрокси-5-метил-N-[4-метил-3-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №135)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 4-метил-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 63,7%.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,29 (3Н, с), 2,42 (3Н, с), 6,89 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,26 (1Н, дд, J=8,4, 2,1, 0,6Гц), 7,44 (1Н, д, J=8,1Гц), 7,75 (1Н, д, J=2,1Гц), 7,86 (1Н, дд, J=8,4, 1,8Гц), 8,13 (1Н, д, J=2,1Гц), 10,50 (1Н, с), 11,42 (1Н, с).

Приклад 136: 2-гідрокси-5-метил-N-[2-метил-5-(трифторметил)феніл]бензамід (сполука №136)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 2-метил-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 14,2%, біла тверда речовина.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,29 (3Н, с), 2,38 (3Н, с), 6,94 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,27 (1Н, дд, J=8,4, 2,4, 0,6Гц), 7,44 (1Н, дд, J=8,1, 1,5Гц), 7,52 (1Н, д, J=7,8Гц), 7,84 (1Н, д, J=2,4Гц), 8,46 (1Н, д, J=1,5Гц), 10,55 (1Н, с), 11,72 (1Н, с).

Приклад 137: 2-гідрокси-N-[4-метокси-3-(трифторметил)феніл]-5-метилбензамід (сполука №137)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 4-метокси-3-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,1%, світло-жовта тверда речовина.

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,35 (3Н, с), 3,89 (3Н, с), 6,88 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,26 (1Н, дд, J=8,1, 1,8Гц), 7,30 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,77 (1Н, д, J=2,1Гц), 7,92 (1Н, дд, J=9,0, 2,1Гц), 8,04 (1Н, д, J=2,7Гц), 10,42 (1Н, с), 11,54 (1Н, с).

Приклад 138: 2-гідрокси-N-[2-метокси-5-(трифторметил)феніл]-5-метилбензамід (сполука №138)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 2-метокси-5-(трифторметил)анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 77,9%.

¹Н-ЯМР (CDCl₃): δ 2,35 (3Н, с), 4,02 (3Н, с), 6,93 (1Н, д, J=9,0Гц), 6,98 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,25-7,28 (2Н, м), 7,36 (1Н, дд, J=8,4, 2,1, 0,9Гц), 8,65 (1Н, шс), 8,73 (1Н, д, J=2,1Гц), 11,69 (1Н, с).

Приклад 139: 5-бром-2-гідрокси-N-фенілбензамід (сполука №139)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 68,8%.

Т. пл. 229-230°C

¹Н-ЯМР (DMCO-d₆): δ 6,96 (1Н, д, J=9,0Гц), 7,12-7,18 (1Н, м), 7,35-7,41 (2Н, м), 7,58 (1Н, дд,

$J=8,7, 2,7\text{Гц}$), $7,67-7,71$ (2H, м), $8,08$ (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), $10,43$ (1H, с), $11,87$ (1H, с).

Приклад 140: 5-бром-N-(3-хлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №140)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3-хлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 63,1%. Т. пл. $231-232^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,97 (1H, д, $J=8,7\text{Гц}$), $7,19-7,22$ (1H, м), $7,38-7,43$ (1H, м), $7,57-7,63$ (2H, м), $7,91-7,92$ (1H, м), $8,01$ (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), $10,49$ (1H, с), $11,64$ (1H, с).

Приклад 141: 5-бром-N-(4-хлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №141)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Постачальник: фірма «Tokyo Kasei».

Номер за каталогом: B0897

Приклад 142: 5-бром-N-(2,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №142)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 10,8%.

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7,08 (1H, д, $J=9,0\text{Гц}$), $7,24-7,28$ (1H, м), $7,50-7,54$ (1H, м), $7,61$ (1H, дд, $J=9,0, 3,0\text{Гц}$), $7,97$ (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), $8,58$ (1H, д, $J=2,4\text{Гц}$), $11,02$ (1H, с), $12,35$ (1H, шс).

Приклад 143: 5-бром-N-(3,4-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №143)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,4-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,2%. Т. пл. $249-251^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,97 (1H, д, $J=8,7\text{Гц}$), $7,57-7,70$ (3H, м), $7,98$ (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), $8,10$ (1H, д, $J=2,4\text{Гц}$), $10,54$ (1H, с), $11,55$ (1H, с).

Приклад 144: 5-бром-N-(3,5-дифторфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №144)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-дифторанілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 36,3%.

Т.пл. $259-261^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,96-7,04 (2H, м), $7,45-7,54$ (2H, м), $7,58$ (1H, дд, $J=8,7, 2,7\text{Гц}$), $7,94$ (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), $10,60$ (1H, с), $11,48$ (1H, с).

Приклад 145: 2-ацетокси-N-(3,5-дихлорфеніл)бензамід (сполука №172)

Використовуючи як вихідні речовини о-ацетилсаліцилоїлхлорид і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 2(1), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 73,5%.

Т.пл. $167-168^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (CDCl $_3$): δ 2,35 (3H, с), $7,14-7,18$ (2H, м), $7,35-7,40$ (1H, м), $7,52-7,57$ (3H, м), $7,81$ (1H, дд, $J=7,8, 1,8\text{Гц}$), $8,05$ (1H, шс).

Приклад 146: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №145)

Використовуючи як вихідну речовину 2-ацетокси-N-(3,5-дихлорфеніл)бензамід, за анало-

гічною методикою прикладу 2(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 60,3%.

Т.пл. $218-219^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,95-7,02 (2H, м), $7,35-7,36$ (1H, м), $7,42-7,47$ (1H, м), $7,83-7,87$ (3H, м), $10,54$ (1H, с), $11,35$ (1H, с).

Приклад 147: N-(3,5-дихлорфеніл)-5-фтор-2-гідроксибензамід (сполука №146)

Використовуючи як вихідні речовини 5-фторсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 33,3%.

Т. пл. $258-260^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7,00-7,05 (1H, м), $7,28-7,37$ (2H, м), $7,63$ (1H, дд, $J=9,3, 3,3\text{Гц}$), $7,84$ (2H, д, $J=2,1\text{Гц}$), $10,56$ (1H, с), $11,23$ (1H, с).

Приклад 148: 5-хлор-N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №147)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 41,2%.

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7,03 (1H, д, $J=9,0\text{Гц}$), $7,36-7,37$ (1H, м), $7,48$ (1H, дд, $J=8,7, 2,7\text{Гц}$), $7,83-7,84$ (3H, м), $10,56$ (1H, с), $11,44$ (1H, с).

Приклад 149: 5-бром-N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №148)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 61,6%.

Т.пл. $243-244^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,98 (1H, д, $J=8,7\text{Гц}$), $7,36-7,37$ (1H, м), $7,59$ (1H, дд, $J=9,0, 2,4\text{Гц}$), $7,83$ (2H, д, $J=1,8\text{Гц}$), $7,95$ (1H, д, $J=2,4\text{Гц}$), $10,56$ (1H, с), $11,46$ (1H, с).

Приклад 150: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідрокси-5-йодбензамід (сполука №149)

Використовуючи як вихідні речовини 5-йодсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,4%.

Т.пл. $244-245^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 6,84 (1H, д, $J=9,0\text{Гц}$), $7,35-7,37$ (1H, м), $7,72$ (1H, дд, $J=9,0, 2,1\text{Гц}$), $7,83$ (2H, дд, $J=1,8\text{Гц}$), $8,09$ (1H, д, $J=2,1\text{Гц}$), $10,55$ (1H, с), $11,45$ (1H, с).

Приклад 151: 3,5-дибром-N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №150)

Використовуючи як вихідні речовини 3,5-дибромсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 44,2%.

Т. пл. $181-182^\circ\text{C}$

^1H -ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7,42-7,43 (1H, м), $7,80$ (2H, д, $J=1,8\text{Гц}$), $8,03$ (1H, д, $J=2,1\text{Гц}$), $8,17$ (1H, д, $J=2,1\text{Гц}$), $10,82$ (1H, с).

Приклад 152: 4-хлор-N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №151)

Використовуючи як вихідні речовини 4-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 57,2%.

Т.пл. 255-256°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,03-7,06 (2H, м), 7,34-7,36 (1H, м), 7,82-7,85 (3H, м), 10,51 (1H, с), 11,70 (1H, шс).

Приклад 153: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідрокси-5-тробензамід (сполука №152)

Використовуючи як вихідні речовини 5-нітросаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 83,1%.

Т.пл. 232-233°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,16 (1H, д, J=9, 6Гц), 7,37-7,39 (1H, м), 7,84 (1H, д, J=2,1Гц), 8,29 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 8,65 (1H, д, J=3,0Гц), 10,83 (1H, с).

Приклад 154: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №153)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 71,0%.

Т.пл. 216-217°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,28 (3H, с), 6,90 (1H, д, J=8,4Гц), 7,26 (1H, дд, J=8,7, 1,8Гц), 7,34-7,36 (1H, м), 7,67 (1H, д, J=1,5Гц), 7,85 (2H, д, J=1,8Гц), 10,52 (1H, с), 11,15 (1H, с).

Приклад 155: N-(3,5-дихлорфеніл)-2-гідрокси-5-метоксibenзамід (сполука №154)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метоксисаліцилову кислоту і 3,5-дихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 29,8%.

Т.пл. 230-232°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,76 (3H, с), 6,95 (1H, д, J=8,7Гц), 7,08 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,35-7,36 (1H, м), 7,40 (1H, д, J=3,0Гц), 7,85 (2H, д, J=1,5Гц), 10,55 (1H, с), 10,95 (1H, с).

Приклад 156: 5-бдом-2-гідрокси-N-(3,4,5-трихлорфеніл)бензамід (сполука №155)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,4,5-трихлоранілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 78,6%.

Т.пл. 297-299°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,98 (1H, д, J=9,0Гц), 7,58 (1H, дд, J=8,4, 2,4Гц), 7,95 (1H, д, J=2,4Гц), 8,03 (1H, с), 10,58 (1H, с), 11,49 (1H, с).

Приклад 157: 5-бром-2-гідрокси-N-(3,5-дихлор-4-гідроксифеніл)бензамід (сполука №156)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-дихлор-4-гідроксіанілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 22,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,96 (1H, д, J=8,7Гц), 7,58 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,76 (2H, с), 8,01 (1H, д,

J=2,4Гц), 10,03 (1H, с), 10,36 (1H, с), 11,67 (1H, шс).

Приклад 158: 5-хлор-2-гідрокси-N-(2,3,4,5,6-пентафторфеніл)бензамід (сполука №157)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2,3,4,5,6-пентафторанілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,6%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,53 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,91 (1H, д, J=2,7Гц), 10,38 (1H, шс), 11,74 (1H, шс).

Приклад 159: 5-бром-N-(3,5-динітрофеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №158)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-динітроанілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 32,2%.

Т.пл. 258-260°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,98-7,02 (1H, м), 7,59-7,63 (1H, м), 7,96-7,97 (1H, м), 8,56-8,58 (1H, м), 9,03-9,05 (2H, м), 11,04 (1H, с), 11,39 (1H, шс).

Приклад 160: N-{2,5-біс(1,1-диметил)етил}феніл-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №159)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 75,7%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,27 (9H, с), 1,33 (9H, с), 7,04 (1H, д, J=9,0Гц), 7,26 (1H, дд, J=8,4, 2,1Гц), 7,35-7,38 (2H, м), 7,49 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,07 (1H, д, J=2,4Гц), 10,22 (1H, с), 12,38 (1H, шс).

Приклад 161: 5-хлор-N-[5-(1,1-диметил)етил]-2-метоксифеніл-2-гідроксибензамід (сполука №160)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 5-[(1,1-диметил)етил]-2-метоксіанілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 89,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,28 (9H, с), 3,33 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=8,7Гц), 7,05 (1H, д, J=9,0Гц), 7,11 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,47 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,99 (1H, д, J=3,0Гц), 8,49 (1H, д, J=2,4Гц), 10,78 (1H, с), 12,03 (1H, с).

Приклад 162: 5-бром-N-(3,5-диметилфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №161)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-диметиланілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,1%.

Т.пл. 188-190°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,28 (6H, с), 6,80 (1H, с), 6,96 (1H, д, J=8,7Гц), 7,33 (2H, с), 7,58 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,10 (1H, д, J=2,4Гц), 10,29 (1H, с), 11,93 (1H, шс).

Приклад 163: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №162)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою

прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 34,1%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,26 (18Н, с), 6,99 (1Н, д, J=8,7Гц), 7,29 (1Н, т, J=1,8Гц), 7,39 (1Н, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,41 (2Н, д, J=1,5Гц), 7,51 (1Н, д, J=2,1Гц), 7,81 (1Н, шс), 12,01 (1Н, с).

Приклад 164: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-бром-2-гідроксибензамід (сполука №163)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 45,2%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,30 (18Н, с), 6,95 (1Н, д, J=8,7Гц), 7,20 (1Н, т, J=1,5Гц), 7,56 (2Н, д, J=1,5Гц), 7,58 (1Н, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,12 (1Н, д, J=2,7Гц), 10,39 (1Н, с), 11,98 (1Н, с).

Приклад 165: 5-хлор-2-гідрокси-(3,5,5,8,8-пентаметил-5,6,7,8-тетрагідронафталін-2-іл)бензамід (сполука №164)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-аміно-3,5,5,8,8-пентаметил-5,6,7,8-тетрагідронафталін-2-іл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 77,5%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,23 (6Н, с), 1,24 (6Н, с), 1,64 (4Н, с), 2,19 (3Н, с), 7,13 (1Н, д, J=9,0Гц), 7,20 (1Н, с), 7,49 (1Н, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,67 (1Н, с), 8,04 (1Н, д, J=2,7Гц), 10,23 (1Н, с), 12,26 (1Н, с).

Приклад 166: N-(біфеніл-3-іл)-5-хлор-2-гідроксибензамід (сполука №165)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-амінобіфеніл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 75,6%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04 (1Н, д, J=8,7Гц), 7,35-7,44 (1Н, м), 7,45-7,54 (5Н, м), 7,65-7,68 (2Н, м), 7,72 (1Н, дт, J=7,2, 2,1Гц), 7,99 (1Н, д, J=3,0Гц), 8,03 (1Н, м), 10,50 (1Н, с), 11,83 (1Н, шс).

Приклад 167: 5-хлор-2-гідрокси-N-(4-метоксибіфеніл-3-іл)бензамід (сполука №166)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-аміно-4-метоксибіфеніл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 37,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,95 (3Н, с), 7,08 (1Н, д, J=8,7Гц), 7,20 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,34 (1Н, т, J=7,2Гц), 7,40-7,50 (4Н, м), 7,62 (1Н, д, J=8,7Гц), 8,00 (1Н, д, J=3,0Гц), 8,77 (1Н, д, J=2,1Гц), 10,92 (1Н, с), 12,09 (1Н, с).

Приклад 168: 5-бром-N-(2,5-диметоксифеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №167)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2,5-диметоксифеніл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 39,7%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,72 (3Н, с), 3,84 (3Н, с), 6,66 (1Н, дд, J=9,0, 3,0, 0,6Гц), 6,99-7,03 (12Н, м), 7,58 (1Н, дд, J=9,0, 2,7, 0,6Гц), 8,10 (1Н, дд, J=2,4,

0,6Гц), 8,12 (1Н, д, J=3,0Гц), 10,87 (1Н, с), 12,08 (1Н, с).

Приклад 169: 5-бром-N-(3,5-диметоксифеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №168)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 3,5-диметоксифеніл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 40,3%.

Т.пл. 207-209°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,75 (6Н, с), 6,30-6,32 (1Н, м), 6,94-6,97 (3Н, м), 7,57 (1Н, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,04 (1Н, д, J=2,4Гц), 10,32 (1Н, с), 11,78 (1Н, с).

Приклад 170: 5-хлор-N-(3-ацетилфеніл)-2-гідроксибензамід (сполука №169)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 3-ацетиланілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 80,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,60 (3Н, с), 7,03 (1Н, д, J=9,0Гц), 7,49 (1Н, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,54 (1Н, т, J=8,1Гц), 7,76 (1Н, дкв, J=7,8, 0,9Гц), 7,96-8,00 (2Н, м), 8,30 (1Н, т, J=1,8Гц), 10,56 (1Н, с), 11,75 (1Н, с).

Приклад 171: дим етиловий ефір 5-[(5-бром-2-гідрокси)бензоіл]аміноізофталевої кислоти (сполука №170)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і складний диметилловий ефір 5-аміноізофталевої кислоти, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 74,1%.

Т.пл. 254-256°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 3,92 (6Н, с), 6,97 (1Н, д, J=9,0Гц), 7,60 (1Н, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,06 (1Н, д, J=2,4Гц), 8,24-8,25 (1Н, м), 8,62 (2Н, м), 10,71 (1Н, с), 11,57 (1Н, с).

Приклад 172: N-[4-[3-(2,3-дихлорфеніл)тіоуреїдо]феніл]-2-гідроксибензамід (сполука №171)

Дана сполука являє собою комерційно доступну сполуку.

Продавець: фірма «Maybridge».

Номер за каталогом: RDR 01434

Приклад 173: N-[2,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №173)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 2,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 61,1%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,27 (9Н, с), 1,33 (9Н, с), 2,28 (3Н, с), 6,89 (1Н, д, J=8,1Гц), 7,24 (1Н, д, J=2,1Гц), 7,27 (1Н, д, J=2,1Гц), 7,32 (1Н, д, J=2,4Гц), 7,37 (1Н, д, J=8,4Гц), 7,88 (1Н, д, J=1,5Гц), 10,15 (1Н, с), 11,98 (1Н, шс).

Приклад 174: 2-ацетокси-N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлорбензамід (сполука №174)

Використовуючи як вихідні речовини N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-5-хлор-2-гідроксибензамід і ацетилхлорид, за аналогічною

методикою прикладу 96, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 66,1%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,34 (18H, с), 2,36 (3H, с), 7,12 (1H, д, J=8,4Гц), 7,25 (1H, д, J=1,5Гц), 7,44 (2H, д, J=1,2Гц), 7,47 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,87 (1H, д, J=2,4Гц), 7,98 (1H, с).

Приклад 175: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-2-гідрокси-5-нітробензамід (сполука №175)

Використовуючи як вихідні речовини 5-нітросаліцилову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 46,7%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,37 (18H, с), 7,13 (1H, д, J=9, 3Гц), 7,32 (1H, т, J=1,8Гц), 7,46 (2H, д, J=1,8Гц), 8,07 (1H, с), 8,33 (1H, дд, J=9,3, 2,1Гц), 8,59 (1H, д, J=2,4Гц), 13,14 (1H, с).

Приклад 176: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №176)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 16,3%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,35 (18H, с), 2,35 (3H, с), 6,94 (1H, д, J=8,4Гц), 7,23-7,28 (2H, м), 7,31 (1H, с), 7,42 (1H, д, J=1,8Гц), 7,88 (1H, с), 11,86 (1H, с).

Приклад 177: N-{3,5-біс[(1,1-диметил)етил]феніл}-2-гідрокси-5-метоксибензамід (сполука №177)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метоксисаліцилову кислоту і 3,5-біс[(1,1-диметил)етил]анілін, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 12,7%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 3,56 (3H, с), 7,01 (1H, д, J=9,0Гц), 7,11 (1H, дд, J=9,0, 3,0Гц), 7,52-7,56 (2H, м), 7,83 (1H, д, J=8,1Гц), 8,95 (1H, д, J=1,5Гц), 11,29 (1H, с), 11,63 (1H, с).

Приклад 178 2-ацетокси-5-хлор-N-[5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифеніл]бензамід (сполука №178)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлор-N-[5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифеніл]етил-2-гідроксибензамід і ацетилхлорид, за аналогічною методикою прикладу 96, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 87,5%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,35 (9H, с), 2,37 (3H, с), 3,91 (3H, с), 6,86 (1H, д, J=8,7Гц), 7,12 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,13 (1H, д, J=9,0Гц), 7,47 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 8,02 (1H, д, J=2,7Гц), 8,66 (1H, д, J=2,4Гц), 8,93 (1H, с).

Приклад 179: N-[5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифеніл]-2-гідрокси-5-метилбензамід (сполука №179)

Використовуючи як вихідні речовини 5-метилсаліцилову кислоту і 5-(1,1-диметил)етил-2-метоксифеніл, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 84,7%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,35 (9H, с), 2,34 (3H, с), 3,93 (3H, с), 6,86 (1H, д, J=8,7Гц), 6,93 (1H, д, J=8,4Гц), 7,12 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,24 (1H, дд, J=8,4, 1,8Гц), 7,27 (1H, шс), 8,48 (1H, д, J=2,4Гц), 8,61 (1H, шс), 11,95 (1H, с).

Приклад 180: 5-бром-2-гідрокси-N-(тіазол-2-іл)бензамід (сполука №180)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-амінотіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 12,0%.

Т.пл. 212°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 6,94 (1H, шд, J=8,0Гц), 7,25 (1H, шд, J=3,2Гц), 7,56 (2H, с), 8,05 (1H, д, J=2,8Гц).

Приклад 181: 5-бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №181)

(1) 2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол

Суміш 1-бром-3,3-диметил-2-бутанону (5,03г, 28,1ммоль), тіосечовини (2,35г, 30,9ммоль) і етанолу (30мл) кип'яють із зворотним холодильником протягом 1,5 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають в насичений водний розчин гідрокарбонату натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан: етилацетат=2:1→4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (3,99 г, 90,9%) у вигляді жовтуватого білого порошку.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,26 (9H, с), 4,96 (2H, шс), 6,09 (1H, с).

(2) 2-Ацетокси-5-бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}бензамід

Використовуючи як вихідні речовини 2-ацетокси-5-бромбензойну кислоту і 2-аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол речовин, за аналогічною методикою прикладу 24, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 59,4%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,31 (9H, с), 2,44 (3H, с), 6,60 (1H, с), 7,13 (1H, д, J=8,4Гц), 7,68 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,17 (1H, д, J=2,4Гц), 9,72 (1H, с).

(3) 5-Бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

2-Ацетокси-5-бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}бензамід (100,1мг, 0,25ммоль) розчиняють в тетрагідрофурані (3мл). Додають 2H розчин гідроксиду натрію (0,2мл) і реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Реакційну суміш виливають в розбавлену хлористоводневу кислоту і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують (ізопропіловий спирт/н-гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (70,1мг, 78,9%) у вигляді світло-сірої твердої речовини.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,30 (9H, с), 6,80 (1H, шс), 6,95 (1H, шс), 7,57 (1H, шс), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 11,82 (1H, шс), 13,27 (1H, шс).

Приклад 182: 5-бром-N-{5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №181)

(1) 2-Ацетокси-5-бром-N-{5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}бензамід
2-Ацетокси-5-бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}бензамід (0,20г, 0,50ммоль) розчиняють в ацетонітрилі (10мл). Додають N-бромсукцинімід (97,9мг, 0,55ммоль) і перемішують реакційну суміш при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрують при зниженому тиску і одержаний залишок очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1), одержуючи вказану в заголовку сполуку у вигляді необробленого продукту.

(2) 5-Бром-N-{5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідну речовину 2-ацетокси-5-бром-N-{5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}бензамід, за аналогічною методикою прикладу 2(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 90,9% (2 стадії).

Т.пл. 212°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,42 (9H, с), 6,99 (1H, д, J=8,7Гц), 7,61 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,02 (1H, д, J=2,4Гц), 11,79 (1H, шс), 12,00 (1H, шс).

Приклад 183: 5-бром-N-{5-бром-4-(трифторметил)тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №182)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-бром-4-(трифторметил)тіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-Аміно-5-бром-4-(трифторметил)тіазол згідно з посиланням: [J. Heterocycl. Chem., 1991, 28, 1017]).

Вихід: 22,4%.

Т.пл. 215°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 7,00 (1H, д, J=8,8Гц), 7,61 (1H, дд, J=8,8, 2,8Гц), 7,97 (1H, д, J=2,4Гц).

Приклад 184: 5-хлор-N-{5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

(1) α-Бромпівалоїлацетонітрил

Півалоїлацетонітрил (1,00г, 7,99ммоль) розчиняють в чотирьохлористому вуглеці (15мл). Додають N-бромсукцинімід (1,42г, 7,99ммоль) і кип'яють реакційну суміш із зворотним холодильником протягом 15 хвилин. Після охолодження відфільтровують нерозчинну речовину і залишок, одержаний упарюванням фільтрату при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (1,43г, 87,9%) у вигляді жовтувато-коричневої маслянистої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,33 (9H, с), 5,10 (1H, с).

(2) 2-Аміно-5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол

Використовуючи як вихідні речовини α-бромпівалоїлацетонітрил і тіосечовину, за аналогічною методикою прикладу 181(1), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 66,3%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,41 (9H, с), 5,32 (2H, с).

(3) 5-Хлор-N-{5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 63,4%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,43 (9H, с), 7,06 (1H, д, J=8,7Гц), 7,51 (1H, дд, J=8,7, 3,0Гц), 7,85 (1H, д, J=2,7Гц), 12,31 (1H, ш).

Приклад 185 5-бром-N-{5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №184)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-ціано-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 61,3%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 1,43 (9H, с), 7,00 (1H, д, J=8,7Гц), 7,62 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,97 (1H, д, J=2,7Гц), 11,75 (1H, ш), 12,43 (1H, ш).

Приклад 186: 5-бром-2-гідрокси-N-(5-метилтіазол-2-іл)бензамід (сполука №185)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-метилтіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 12,9%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,33 (3H, с), 6,91 (1H, д, J=7,6Гц), 7,26 (1H, с), 7,54 (1H, д, J=9,6Гц), 8,03 (1H, д, J=2,8Гц).

Приклад 187: 5-бром-N-(4,5-диметилтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №187)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4,5-диметилтіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 14,4%.

¹H-ЯМР (DMSO-d₆): δ 2,18 (3H, с), 2,22 (3H, с), 6,89 (1H, д, J=8,8Гц), 7,51 (1H, д, J=6,8Гц), 8,02 (1H, д, J=2,8Гц), 13,23 (1H, шс).

Приклад 188: 5-бром-N-(5-метил-4-фенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №188)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-метил-4-фенілтіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку. (2-Аміно-5-метил-4-фенілтіазол згідно з посиланням: [Yakugaku Zasshi, 1961, 81, 1456]).

Вихід: 27,7%.

Т.пл. 243-244°C

¹H-ЯМР (CD₃OD): δ 2,47 (3H, с), 6,92 (1H, д, J=8,7Гц), 7,36-7,41 (1H, м), 7,44-7,50 (2H, м), 7,53 (1H, дд, J=9,0, 2,7Гц), 7,57-7,61 (2H, м), 8,16 (1H, д, J=2,7Гц).

Приклад 189: 5-бром-N-[4-метил-5-(4-фторфеніл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №189)

Використовуючи як вихідну речовину (4-фторфеніл)ацетон, за аналогічною методикою

прикладу 184(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 28,8% (3 стадії).

(1) α -Бром-(4-фторфеніл)ацетон

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 2,33 (3H, c), 5,41 (1H, c), 7,07 (2H, т, $J=8,7\text{Гц}$), 7,43 (2H, дд, $J=8,7, 5,1\text{Гц}$).

(2) 2-Аміно-4-метил-5-(4-фторфеніл)тіазол

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 2,27 (3H, c), 4,88 (2H, c), 7,07 (2H, т, $J=8,7\text{Гц}$), 7,32 (1H, дд, $J=8,7, 5,4\text{Гц}$).

(3) 5-Бром-N-[4-метил-5-(4-фторфеніл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

^1H -ЯМР (DMCO-d_6): δ 2,36 (3H, c), 6,95 (1H, д, $J=8,4\text{Гц}$), 7,33 (2H, т, $J=8,7\text{Гц}$), 7,52-7,59 (3H, м), 8,06 (1H, д, $J=3,0\text{Гц}$), 12,01-13,65 (2H, ш).

Приклад 190: 5-бром-N-{4-метил-5-[3-(трифторметил)феніл]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №190)

Використовуючи як вихідну речовину 3-(трифторметил)феніл ацетон, за аналогічною методикою прикладу 184(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 39,8% (3 стадії).

(1) α -Бром-3-(трифторметил)феніл ацетон

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 2,38 (3H, c), 5,43 (1H, c), 7,52 (1H, т, $J=7,8\text{Гц}$), 7,61-7,66 (2H, м), 7,69-7,70 (1H, м).

(2) 2-Аміно-4-метил-5-[3-(трифторметил)феніл]тіазол

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 2,32 (3H, c), 4,95 (2H, c), 7,46-7,56 (3H, м), 7,59-7,61 (1H, м).

(3) 5-бром-N-{4-метил-5-[3-(трифторметил)феніл]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

^1H -ЯМР (DMCO-d_6): δ 2,40 (3H, c), 6,97 (1H, д, $J=8,7\text{Гц}$), 7,59 (1H, дд, $J=8,7, 2,4\text{Гц}$), 7,71-7,84 (4H, м), (2H, м), 8,06 (1H, д, $J=2,4\text{Гц}$), 12,09 (1H, ш), 12,91-13,63 (1H, ш).

Приклад 191: 5-бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]-5-етилтіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №191)

Використовуючи як вихідну речовину 2,2-диметил-3-гексанон, за аналогічною методикою прикладу 184(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 17,0% (3 стадії).

(2) 2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-етилтіазол

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 1,21 (3H, т, $J=7,5\text{Гц}$), 1,32 (9H, c), 2,79 (2H, кв, $J=7,5\text{Гц}$), 4,63 (2H, шс).

(3) 5-Бром-N-{4-[(1,1-диметил)етил]-5-етилтіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 1,32 (3H, т, $J=7,5\text{Гц}$), 1,41 (9H, c), 2,88 (2H, кв, $J=7,5\text{Гц}$), 6,84 (1H, д, $J=9,0\text{Гц}$), 7,44 (1H, дд, $J=8,7, 2,4\text{Гц}$), 8,05 (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), 11,46 (2H, ш).

Приклад 192: 5-бром-N-(4-етил-5-фенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №192)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4-етил-5-фенілтіазол, за аналогічною методикою прикладу 16, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 17,4%.

Т.пл. 224-225°C

^1H -ЯМР (DMCO-d_6): δ 1,24 (3H, т, $J=7,6\text{Гц}$), 2,70 (2H, кв, $J=7,6\text{Гц}$), 6,95 (1H, під, $J=7,6\text{Гц}$), 7,39-7,42

(1H, м), 7,45-7,51 (4H, м), 7,56 (1H, шд, $J=8,0\text{Гц}$), 8,06 (1H, д, $J=2,8\text{Гц}$), 11,98 (1H, шс).

Приклад 193: 5-бром-N-(4-етил-5-ізопропілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №193)

Використовуючи як вихідну речовину бензилізопропілкетон, за аналогічною методикою прикладу 184(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 4,4% (3 стадії).

(2) 2-Аміно-4-етил-5-ізопропілтіазол

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 1,23 (6H, д, $J=6,6\text{Гц}$), 3,05 (1H, м), 4,94 (2H, c), 7,28-7,41 (5H, м).

(3) 5-Бром-N-(4-етил-5-ізопропілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід

^1H -ЯМР (DMCO-d_6): δ 1,26 (2H, д, $J=6,0\text{Гц}$), 3,15 (1H, м), 6,98 (1H, шс), 7,43-7,53 (5H, м), 7,59 (1H, шс), 8,08 (1H, д, $J=2,7\text{Гц}$), 11,90 (1H, шс), 13,33 (1H, шс).

Приклад 194: 5-бром-N-(4-бутил-5-фенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №194)

Використовуючи як вихідну речовину 1-феніл-2-гексанон, за аналогічною методикою прикладу 184(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 52,6% (3 стадії).

(1) α -Бром-1-феніл-2-гексанон

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 0,85 (3H, т, $J=7,2\text{Гц}$), 1,19-1,32 (2H, м), 1,50-1,60 (2H, м), 2,59 (2H, тд, $J=7,5,3,9\text{Гц}$), 5,44 (1H, c), 7,34-7,45 (5H, м).

(2) 2-Аміно-4-бутил-5-фенілтіазол

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 0,89 (3H, т, $J=7,5\text{Гц}$), 1,28-1,41 (2H, м), 1,61-1,71 (2H, м), 2,56-2,61 (2H, м), 4,87 (2H, c), 7,25-7,40 (5H, м).

(3) 5-Бром-N-(4-бутил-5-фенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід

^1H -ЯМР (DMCO-d_6): δ 0,85 (3H, т, $J=7,2\text{Гц}$), 1,23-1,35 (2H, м), 1,59-1,69 (2H, м), 2,70 (2H, т, $J=7,2\text{Гц}$), 6,96 (1H, д, $J=6,9\text{Гц}$), 7,39-7,59 (6H, м), 8,07 (1H, д, $J=2,4\text{Гц}$), 11,93 (1H, ш), 13,18-13,59 (1H, ш).

Приклад 195: 5-хлор-N-{4-(1,1-диметил)етил}-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід (сполука №195)

(1) α -Бром діпівал оїлметан

У чотирьохлористому вуглеці (10мл) розчиняють діпівалоїлметан (1,00г, 5,42ммоль). Додають N-бромсукцинімід (965,8мг, 5,42ммоль) і суміш кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження відфільтровують нерозчинну речовину і упарюють фільтрат при зниженому тиску, одержуючи вказану в заголовку сполуку (1,42г, вихід кількісний) у вигляді білих кристалів.

^1H -ЯМР (CDCl_3): δ 1,27 (18H, c), 5,67 (1H, c).

(2) 2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол

Суміш α -бромдіпівалоїлметану (1,42г), тіосечовини (451,8мг) і етанолу (15мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають в насичений водний розчин гідрокарбонату натрію і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію,

залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, перекристалізують (дихлорметан/гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (1,23г, 94,5%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,26 (9H, с), 1,29 (9H, с), 5,03 (2H, с).

(3) 5-хлор-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід
Суміш 5-бромсаліцилової кислоти (0,20г, 0,92ммоль), 2-аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазолу (221,5мг, 0,92ммоль), трихлориду фосфору (40мкл, 0,46ммоль) і хлорбензолу (5мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 3 годин. Залишок, одержаний концентруванням реакційної суміші при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (96,2мг, 23,8%) у вигляді білої порошкоподібної речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,33 (9H, с), 1,35 (9H, с), 6,94 (1H, д, J=8,7Гц), 7,55 (1H, дд, J=8,7,2,1Гц), 7,85 (1H, д, J=2,1Гц), 10,51 (2H, ш).

Приклад 196: 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №196)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку. Вихід: 23,8%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,33 (9H, с), 1,35 (9H, с), 6,94 (1H, д, J=8,7Гц), 7,55 (1H, дд, J=8,7,2,1Гц), 7,85 (1H, д, J=2,1Гц), 10,51 (2H, ш).

Приклад 197: етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-5-карбонової кислоти (сполука №197)

Використовуючи як вихідну речовину етиловий ефір півалоїлоцтової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 45,7% (3 стадії).

(1) Етиловий ефір α-бромпівалоїлоцтової кислоти

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,28 (9H, с), 1,29 (3H, т, J=7,2Гц), 4,26 (2H, кв, J=7,2Гц), 5,24 (1H, с).

(2) Етиловий ефір 2-аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-5-карбонової кислоти

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,32 (3H, т, J=7,2Гц), 1,43 (9H, с), 4,24 (2H, кв, J=7,2Гц), 5,18 (2H, с).

(3) Етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол-5-карбонової кислоти

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,30 (3H, т, J=7,2Гц), 1,44 (9H, с), 4,27 (2H, кв, J=6,9Гц), 7,00 (1H, д, J=8,7Гц), 7,63 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,02 (1H, т, J=2,4Гц), 11,80 (1H, ш), 12,12 (1H, ш).

Приклад 198: 5-буом-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №198)

(1) 2-Аміно-5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол
2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]тіазол (0,87г, 5,6ммоль) розчиняють в чотирьохлористому вуглеці (9мл). Додають N-бромсукцинімід (1,00г, 5,6ммоль) і перемішують суміш при кімнатній температурі протягом 1 години. До реакційної суміші додають гексан, відфільтровують нерозчинну речовину і

залишок, одержаний упарюванням фільтрату при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш гексан:етилацетат=2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (1,23г, 93,7%) у вигляді жовтувато-сірої порошкоподібної речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,39 (9H, с), 4,81 (2H, шс).

(2) 2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-піперидинотіазол

Суміш 2-аміно-5-бром-4-[(1,1-диметил)етил]тіазолу (0,10г, 0,42ммоль), піперидину (0,1мл), карбонату калію (0,20г) і ацетонітрилу (4мл) кип'ятять із зворотним холодильником протягом 3 годин. Реакційну суміш виливають у воду і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=2:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (80,7мг, 79,3%) у вигляді жовтих кристалів.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,32 (9H, с), 1,64 (4H, т, J=5,7Гц), 1,71-1,77 (2H, м), 2,35 (2H, шс), 2,99 (2H, шс), 4,68 (2H, с).

(3) 2-Ацетокси-5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-іл]бензамід

В атмосфері аргону до суміші 2-ацетокси-5-бромбензойної кислоти [J. Med. Chem. 31, 861-874, 1996] (90,3мг, 0,35ммоль), тіазолу (80,7мг, 0,34ммоль), піридину (0,1мл) і ТГФ (3мл) додають оксихлорид фосфору (46мкл, 0,50ммоль) і перемішують суміш при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=3:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (84,3мг) у вигляді неочищеного продукту.

(4) 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

2-Ацетокси-5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-піперидинотіазол-2-іл]бензамід (неочищений продукт, 84,3мг) розчиняють в етанолі (3мл). Додають 2Н водний розчин гідроксиду натрію (0,1мл) і перемішують реакційну суміш при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (54,1мг, 36,3%; 2 стадії) у вигляді білої порошкоподібної речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,41 (9H, с), 1,56 (2H, шс), 1,67-1,74 (4H, м), 2,79 (4H, шс), 6,85 (1H, д, J=9,0Гц), 7,45 (1H, дд, J=9,0,2,4Гц), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 11,70 (2H, ш).

Приклад 199: 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №199)

Використовуючи як вихідну речовину морфолін, за аналогічною методикою прикладу 198(2)-(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 17,1%

(2) 2-Аміно-4-[(1,1-диметил)етил]-5-морфолінотіазол

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,33 (9H, с), 2,76 (4H, шс), 3,79 (4H, шс), 4,66 (2H, с).

(3) 2-Ацетокси-5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-іл]бензамід

Дану речовину використовують в подальших реакціях у вигляді неочищеного продукту.

(4) 5-Бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-морфолінотіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,24 (9H, с), 2,89 (4H, дд, J=4,8, 4,2Гц), 3,83 (4H, дд, J=4,5, 4,2Гц), 6,89 (1H, д, J=9,0Гц), 7,49 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,98 (1H, д, J=2,1Гц), 11,20 (2H, ш).

Приклад 200: 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №200)

Використовуючи як вихідну речовину 4-метилпіперазин, за аналогічною методикою прикладу 198(2)-(4), одержують вказану в заголовку сполуку. Вихід: 6,9%.

(2) 2-Аміно-4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперазин-1-іл)тіазол

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,25 (9H, с), 2,12 (2H, шс), 2,19 (3H, с), 2,57 (2H, шс), 2,72 (4H, шс), 6,51 (2H, с).

(3) 2-Ацетокси-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]бензамід

Дану речовину використовують у подальших реакціях у вигляді неочищеного продукту.

(4) 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-метилпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

¹H-ЯМР (CD₃OD): δ 1,41 (9H, с), 2,55 (3H, с), 2,87 (4H, шс), 3,03 (4H, шс), 6,88 (1H, д, J=8,7Гц), 7,49 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,11 (1H, д, J=2,7Гц).

Приклад 201: 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №201)

Використовуючи як вихідну речовину 4-фенілпіперазин, за аналогічною методикою прикладу 198(2)-(4), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 6,9%.

(2) 2-Аміно-4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперазин-1-іл)тіазол

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,34 (9H, с), 2,80 (2H, шс), 3,03 (4H, шс), 3,55 (2H, шс), 4,69 (2H, с), 6,88 (1H, тт, J=7,2, 1,2Гц), 6,95 (2H, дд, J=9,0, 1,2Гц), 7,28 (2H, дд, J=8,7, 7,2Гц).

(3) 2-Ацетокси-5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]бензамід

Дану речовину використовують у подальших реакціях у вигляді неочищеного продукту.

(4) 5-бром-N-[4-(1,1-диметил)етил-5-(4-фенілпіперазин-1-іл)тіазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,39 (9H, с), 2,97 (4H, с), 3,30 (4H, с), 6,82 (1H, т, J=7,5Гц), 6,97 (2H, шс),

6,99 (2H, т, J=7,5Гц), 7,58 (1H, шс), 8,05 (1H, д, J=2,4Гц), 11,69 (1H, шс), 11,82 (1H, шс).

Приклад 202: 5-бром-N-(4-фенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №202)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4-фенілтіазол, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 16,0%.

Т.пл. 239°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 7,02 (1H, д, J=8,4Гц), 7,34 (1H, т, J=7,6Гц), 7,44 (2H, т, J=7,6Гц), 7,62 (1H, дд, J=8,4, 2,8Гц), 7,67 (1H, с), 7,92 (2H, д, J=7,2Гц), 8,08 (1H, д, J=2,8Гц), 11,88 (1H, шс), 12,05 (1H, шс).

Приклад 203: {2-[(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно]-4-фенілтіазол-5-іл}оцтова кислота (сполука №203)

(1) Метильовий ефір {2-[(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно]-4-фенілтіазол-5-іл}оцтової кислоти

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і метильовий ефір 2-аміно-4-фенілтіазол-5-оцтової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 32,1%.

Т.пл. 288,5-229,5°C.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 3,66 (3H, с), 3,95 (2H, с), 6,99 (1H, д, J=8,0Гц), 7,42 (1H, д, J=6,0Гц), 7,48 (2H, шт, J=7,6Гц), 7,56-7,61 (3H, м), 8,07 (1H, д, J=2,4Гц), 11,85 (1H, шс), 11,98 (1H, шс).

(2) {2-[(5-Бром-2-гідроксибензоїл)аміно]-4-фенілтіазол-5-іл}оцтова кислота

Метильовий ефір {2-[(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно]-4-фенілтіазол-5-іла}оцтової кислоти (75мг, 0,17ммоль) розчиняють в метанолі (5мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію і реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 12 годин. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок суспендують і промивають сумішшю н-гексан-етилацетат при кип'ятінні із зворотним холодильником, одержуючи вказану в заголовку сполуку (56мг, 77,3%) у вигляді світлих жовто-білих кристалів.

Т.пл. 284-286°C

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 3,84 (2H, с), 6,98 (1H, д, J=8,8Гц), 7,42 (1H, д, J=6,8Гц), 7,49 (2H, т, J=7,6Гц), 7,58-7,61 (3H, м), 8,07 (1H, д, J=2,8Гц), 12,25 (1H, шс).

Приклад 204: 5-бром-N-(4,5-дифенілтіазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №204)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4,5-дифенілтіазол, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку. (2-Аміно-4,5-дифенілтіазол згідно з посиланням: [Ninon Kagaku Zasshi, 1962, 83, 209]).

Вихід: 25,9%.

Т.пл. 262-263°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,02 (1H, д, J=8,1Гц), 7,34-7,47 (10H, м), 7,63 (1H, д, J=6,9Гц), 8,08 (1H, д, J=2,4Гц), 11,88 (1H, шс), 12,08 (1H, шс).

Приклад 205: 5-бром-N-(4-бензил-5-фенілітазол-2-іл)-2-гідроксибензамід (сполука №205)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-4-бензил-5-фенілітазол, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку. (2-Аміно-4-бензил-5-фенілітазол згідно з посиланням: [Chem. Pharm. Bull. 1962, 10, 376]).

Вихід: 28,1%.

Т.пл. 198-200°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 4,08 (2H, с), 6,95 (1H, д, J=8,8Гц), 7,15-7,22 (3H, м), 7,30 (1H, т, J=7,6Гц), 7,38-7,43 (1H, м), 7,47 (4H, т, J=4,4Гц), 7,57 (1H, шд, J=8,8Гц), 8,05 (1H, д, J=2,4Гц), 11,98 (1H, шс).

Приклад 206: 5-бром-N-[5-феніл-4-(трифторметил)тазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №206)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і 2-аміно-5-феніл-4-(трифторметил)тазол, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 33,2%.

Т.пл. 250°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,02 (1H, д, J=8,8Гц), 7,51 (5H, с), 7,63 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 8,02 (1H, д, J=2,8Гц), 12,38 (1H, шс).

Приклад 207: 5-бром-N-[5-ацетил-4-фенілітазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №207)

Використовуючи як вихідну речовину 1-феніл-1,3-бутандіон, за аналогічною методикою прикладу 195(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 8,9% (3 стадії).

(1) α-Бром-1-феніл-1,3-бутандіон

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 2,46 (3H, с), 5,62 (1H, с), 7,48-7,54 (2H, м), 7,64 (1H, тт, J=7,5, 2,1Гц), 7,97-8,01 (2H, м).

(2) 2-Аміно-5-ацетил-4-фенілітазол

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,18 (3H, с), 7,50-7,55 (2H, м), 7,59-7,68 (3H, м), 8,69 (2H, шс).

(3) 5-бром-N-[5-ацетил-4-фенілітазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 2,44 (3H, с), 6,99 (1H, д, J=9,0Гц), 7,55-7,71 (4H, м), 7,76-7,80 (2H, м), 8,01 (1H, д, J=2,4Гц), 12,36 (2H, ш).

Приклад 208: 5-бром-N-[5-бензоіл-4-фенілітазол-2-іл]-2-гідроксибензамід (сполука №208)

Використовуючи як вихідну речовину 1,3-дифеніл-1,3-пропандіон, за аналогічною методикою прикладу 195(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 49,7%.

(1) α-Бром-1-феніл-1,3-пропандіон

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 6,55 (1H, с), 7,45-7,50 (4H, м), 7,61 (2H, тт, J=7,2, 2,1Гц), 7,98-8,01 (4H, м).

(2) 2-Аміно-5-бензоіл-4-фенілітазол

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,04-7,18 (5H, м), 7,22-7,32 (3H, м), 7,35-7,38 (2H, м), 8,02 (2H, с).

(3) 5-Бром-N-[5-бензоіл-4-фенілітазол-2-іл]-2-гідроксибензамід

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,03 (1H, д, J=8,7Гц), 7,17-7,30 (5H, м), 7,39-7,47 (3H, м), 7,57-7,60 (2H, м), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 8,05 (1H, д, J=2,4Гц), 11,82 (1H, шс), 12,35 (1H, шс).

Приклад 209: етиловий ефір 2-(5-хлор-2-гідроксибензоіл)аміно-4-фенілітазол-5-карбонової кислоти (сполука №209)

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлорсаліцилову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілітазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 69,4%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,5Гц), 4,21 (2H, кв, J=7,5Гц), 7,07 (1H, д, J=8,7Гц), 7,43-7,47 (3H, м), 7,53 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 7,70-7,74 (2H, м), 7,92 (1H, д, J=3,0Гц), 11,88 (1H, шс), 12,29 (1H, шс).

Приклад 210: етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-фенілітазол-5-карбонової кислоти (сполука №210)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілітазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 28,6%.

Т.пл. 197-199°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,21 (3H, т, J=6,8Гц), 4,20 (2H, кв, J=6,8Гц), 7,01 (1H, д, J=8,8Гц), 7,43-7,48 (3H, м), 7,63 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 7,70-7,72 (2H, м), 8,04 (1H, д, J=2,4Гц), 12,33 (1H, шс).

Приклад 211: етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-карбонової кислоти (сполука №211)

Використовуючи як вихідну речовину пентафторбензоїлоцтову кислоту, за аналогічною методикою прикладу 195(1)-(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 40,0% (3 стадії).

(1) Етиловий ефір α-бромпентафторбензоїлоцтової кислоти

Дану речовину використовують у подальших реакціях у вигляді неочищеного продукту.

(2) Етиловий ефір 2-аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-карбонової кислоти

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,23 (3H, т, J=1,2Гц), 4,21 (2H, кв, J=7,2Гц), 5,41 (2H, с).

(3) Етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-карбонової кислоти

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,20 (3H, т, J=7,2Гц), 2,51 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,02 (1H, д, J=8,7Гц), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,90 (1H, д, J=3,0Гц), 11,92 (1H, ш), 12,58 (1H, ш).

Приклад 212: [2-(5-бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-іл]-N-метилкарбоксамід (сполука №212)

(1) 2-(5-Бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-карбонова кислота

Використовуючи як вихідну речовину етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоіл)аміно-4-(пентафторфеніл)тазол-5-карбонової кислоти, за

аналогічною методикою прикладу 82, одержують вказану в заголовку сполуку.

(2) [2-(5-Бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-іл]-N-метилкарбоксамід
Суміш 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-карбонової кислоти (0,20 г, 0,48ммоль), 40%-ного розчину метиламіну в метанолі (0,2мл), гідрату 1-гідроксибензотриазолу (6,7мг, 0,72ммоль), WSC·HCl (137,2мг, 0,72ммоль) і тетрагідрофурану (15мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 18 годин. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як органічний шар промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, залишок, одержаний упарюванням при зниженому тиску, очищають хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=1:2) і перекристалізують (ди-хлорметан/н-гексан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (87,9мг, 42,6%) у вигляді білої порошкоподібної речовини.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,70 (3H, д, J=4,5Гц), 7,02 (1H, д, J=9,0Гц), 7,40-7,48 (3H, м), 7,63 (1H, дд, J=9,0, 2,4Гц), 7,68-7,71 (2H, м), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 8,16 (1H, т, J=4,5Гц), 11,88 (1H, ш), 12,15 (1H, шс).

Приклад 213: [2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-іл]-N-етилкарбоксамід (сполука №213)

Використовуючи як вихідні речовини 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-карбонову кислоту і 70%-ний водний розчин етиламіну, за аналогічною методикою прикладу 212(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 62,5%.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,05 (3H, т, J=6,9Гц), 3,15-3,24 (2H, м), 7,02 (1H, д, J=8,7Гц), 7,40-7,47 (3H, м), 7,63 (1H, дд, J=8,7, 3,0Гц), 7,69-7,72 (2H, м), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 8,20 (1H, т, J=5,4Гц), 11,84 (1H, ш), 12,14 (1H, шс).

Приклад 214: [2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-іл]-N-ізопропілкарбоксамід (сполука №214)

Використовуючи як вихідні речовини 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-карбонову кислоту та ізопропіламін, за аналогічною методикою прикладу 212(2), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 23,9%.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,07 (6H, т, J=6,3Гц), 4,02 (1H, м), 7,02 (1H, д, J=9,0Гц), 7,40-7,52 (3H, м), 7,64 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,69-7,73 (2H, м), 8,06 (1H, д, J=2,7Гц), 11,89 (1H, ш), 12,14 (1H, шс).

Приклад 215: [2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-іл]-N-(2-фенетил)карбоксамід (сполука №215)

Використовуючи як вихідні речовини 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(пентафторфеніл)тіазол-5-карбонову кислоту і 2-фенетиламін, за аналогічною методикою прикладу 212, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 62,2%.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 2,78 (2H, т, J=7,5Гц), 3,43 (2H, кв, J=7,5Гц), 7,02 (1H, д, J=9,0Гц), 7,19-7,24

(3H, м), 7,27-7,33 (2H, м), 7,39-7,41 (3H, м), 7,61-7,65 (3H, м), 8,06 (1H, д, J=2,4Гц), 8,25 (1H, т, J=6,0Гц), 11,85 (1H, шс), 12,15 (1H, шс).

Приклад 216: етиловий ефір 2-(5-бром-2-гідроксибензоїл)аміно-4-(трифторметил)тіазол-5-карбонової кислоти (сполука №216)

Використовуючи як вихідні речовини 5-бромсаліцилову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-(трифторметил)тіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 88,7%.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,32 (3H, т, J=7,2Гц), 4,33 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,01 (1H, д, J=8,7Гц), 7,63 (1H, дд, J=8,7, 2,7Гц), 7,98 (1H, д, J=2,4Гц), 12,64 (1H, ш).

Приклад 217: 2-ацетокси-5-хлор-N-{4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл}бензамід

Використовуючи як вихідні речовини 5-хлор-N-{4-(1,1-диметил)етил-5-[(2,2-диметил)пропіоніл]тіазол-2-іл}-2-гідроксибензамід і ацетилхлорид, за аналогічною методикою прикладу 96, одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 65,3%.

¹H-ЯМР (CDCl₃): δ 1,32 (9H, с), 1,33 (9H, с), 2,46 (3H, с), 7,22 (1H, д, J=8,4Гц), 7,56 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,05 (1H, д, J=2,7Гц), 9,82 (1H, шс).

Приклад 218: етиловий ефір 2-[(4-гідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти (сполука №218)

Використовуючи як вихідні речовини 4-гідроксибіфеніл-3-карбонову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку. (4-Гідроксибіфеніл-3-карбонова кислота згідно з посиланням: [Tetrahedron, 1997, 53, 11437]).

Вихід: 61,7%. Т. пл. 207-208°C

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,23 (3H, т, J=7,2Гц), 4,22 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,16 (1H, д, J=8,7Гц), 7,36 (1H, т, J=7,5Гц), 7,45-7,50 (5H, м), 7,69-7,76 (4H, м), 7,85 (1H, дд, J=8,7, 2,4Гц), 8,31 (1H, д, J=2,4Гц), 11,73 (1H, шс), 12,60 (1H, шс).

Приклад 219: етиловий ефір 2-[(4'-фтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти (сполука №219)

Використовуючи як вихідні речовини (4'-фтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбонову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку. ((4'-Фтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбонова кислота згідно з посиланням: [Tetrahedron, 1997, 53, 11437]).

Вихід: 62,7%.

Т.пл. 237-238°C

¹H-ЯМР (DMCO-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,2Гц), 4,21 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,13 (1H, д, J=8,4Гц), 7,28 (2H, т, J=8,8Гц), 7,44-7,45 (3H, м), 7,71-7,75 (4H, м), 7,81 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 8,27 (1H, д, J=2,4Гц), 11,67 (1H, шс), 12,58 (1H, шс).

Приклад 220: етиловий ефір 2-[(2',4'-дифторгідроксибіфеніл)-3-карбоніл]аміно-4-фенілтіазол-5-карбонової кислоти (сполука №220)

Використовуючи як вихідні речовини (2',4'-дифтор-4-гідроксибіфеніл)-3-карбонову кислоту і

етилловий ефір 2-аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 45,6%.

Т.пл. 206-207°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,2Гц), 4,22 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,17 (1H, д, J=9,0Гц), 7,21 (2H, тд, J=8,7, 2,4Гц), 7,38 (1H, ддд, J=1,7, 9,3, 2,4Гц), 7,44-7,46 (3H, м), 7,60-7,75 (4H, м), 8,13-8,14 (1H, м), 11,86 (1H, шс), 12,46 (1H, шс).

Приклад 221: етиловий ефір 2-[[4-гідрокси-4'-(трифторметил)біфеніл]-3-карбоніл]аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти (сполука №221)

(1) [4'-(Трифторметил)-4-гідроксибіфеніл]-3-карбонова кислота

Суміш 5-бромсаліцилової кислоти (500мг, 2,30ммоль), дигідрокси-4-(трифторметил)фенілборану (488мг, 2,57ммоль), ацетату паладію (10мг, 0,040ммоль) і 1М розчин карбонату натрію (7мл) перемішують при 80°C протягом 1 години. Реакційну суміш виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Відповідно до відомої методики одержаний залишок піддають реакції етерифікації з введенням метилу, використовуючи триметилсилілдіазометан і метанол, і очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=5:1), одержуючи безбарвну рідку речовину (563мг). Готують розчин даної речовини в метанолі (10мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію (3мл) і реакційну суміш перемішують при 60°C протягом 1 години. Після того, як реакційна суміш охолодиться до кімнатної температури, її виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над MgSO₄, розчинник упарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок суспендують і промивають сумішшю н-гексан-дихлорметан при кип'ятінні із зворотним холодильником, одержуючи вказану в заголовку сполуку (458мг, 70,4%) у вигляді білих кристалів.

Т.пл. 185°C (з розкладанням).

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7,09 (1H, д, J=8,8Гц), 7,77 (2H, д, J=8,0Гц), 7,85 (2H, д, J=8,0Гц), 7,90 (1H, дд, J=8,8, 2,0Гц), 8,10 (1H, д, J=2,4Гц), 11,80 (1H, шс).

(2) Етиловий ефір 2-[[4-гідрокси-4'-(трифторметил)біфеніл]-3-карбоніл]аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти

Використовуючи як вихідні речовини [4'-(трифторметил)-4-гідроксидифеніл]-3-карбонову кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 41,7%.

Т.пл. 236-237°C

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,2Гц), 4,21 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,18 (1H, д, J=8,8Гц), 7,44-7,45 (3H, м), 7,72-7,74 (2H, м), 7,81 (2H, д, J=8,4Гц), 7,91 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 7,93 (2H, д, J=8,4Гц),

8,36 (1H, д, J=2,4Гц), 11,78 (1H, шс), 12,62 (1H, шс).

Приклад 222: етиловий ефір 2-[2-гідрокси-5-(1-піроліл)бензоіл]аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти (сполука №222)

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідрокси-5-(1-піроліл)бензойну кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти, за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 55,0%.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,2Гц), 4,22 (2H, кв, J=7,2Гц), 6,26 (1H, т, J=2,1Гц), 7,13 (1H, д, J=8,7Гц), 7,32 (2H, т, J=2,1Гц), 7,43-7,47 (3H, м), 7,70-7,75 (3H, м), 8,09 (1H, д, J=2,7Гц), 11,58 (1H, шс), 12,55 (1H, шс).

Приклад 223: етиловий ефір 2-[2-гідрокси-5-(2-тієніл)бензоіл]аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти (сполука №223)

(1) 2-Гідрокси-5-(2-тієніл)бензойна кислота

У 1,2-диметоксіетані (5мл) розчиняють 5-бромсаліцилову кислоту (500мг, 2,30ммоль). В атмосфері аргону додають тетра-кис(трифенілфосфін)паладій (80мг, 0,07ммоль) і реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Потім додають дигідрокси-2-тієнілборан (324мг, 2,53ммоль) і 1М розчин карбонату натрію (7мл) і кип'ятять реакційну суміш із зворотним холодильником протягом 2 годин. Після того, як реакційна суміш охолодиться до кімнатної температури, її виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом натрію, розчинник упарюють при зниженому тиску. Відповідно до відомої методики одержаний залишок піддають реакції етерифікації з введенням метилу, використовуючи триметилсилілдіазометан і метанол, і очищають колонковою хроматографією на силікагелі (суміш н-гексан:етилацетат=5:1), одержуючи жовту рідку речовину (277мг). Готують розчин даної речовини в метанолі (5мл). Додають 2Н розчин гідроксиду натрію (1,5мл) і перемішують реакційну суміш при 60°C протягом 1 години. Після того, як реакційна суміш охолодиться до кімнатної температури, її виливають в 2Н розчин хлористоводневої кислоти і екстрагують етилацетатом. Після того, як етилацетатний шар послідовно промивають водою і насиченим розчином солі і сушать над безводним сульфатом магнію, залишок, одержаний упарюванням розчинника при зниженому тиску, перекристалізовують з суміші н-гексан-дихлорметан, одержуючи вказану в заголовку сполуку (58мг, 11,5%) у вигляді білих кристалів.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 6,95 (1H, д, J=8,8Гц), 7,09 (1H, дд, J=4,8, 3,6Гц), 7,37 (1H, дд, J=4,0, 1,2Гц), 7,45 (1H, дд, J=5,2, 1,2Гц), 7,74 (1H, дд, J=8,8, 2,8Гц), 7,96 (1H, д, J=2,8Гц).

(2) Етиловий ефір 2-[2-гідрокси-5-(2-тієніл)бензоіл]аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти

Використовуючи як вихідні речовини 2-гідрокси-5-(2-тієніл)бензойну кислоту і етиловий ефір 2-аміно-4-фенілітіазол-5-карбонової кислоти,

за аналогічною методикою прикладу 195(3), одержують вказану в заголовку сполуку.

Вихід: 58,2%.

Т.пл. 213-214°C.

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆): δ 1,22 (3H, т, J=7,2Гц), 4,21 (2H, кв, J=7,2Гц), 7,10 (1H, д, J=9,2Гц), 7,12 (1H, дд, J=4,8, 3,6Гц), 7,44-7,46 (4H, м), 7,50 (1H, дд, J=4,8, 1,2Гц), 7,71-7,74 (2H, м), 7,79 (1H, дд, J=8,8, 2,4Гц), 8,21 (1H, д, J=2,4Гц), 11,78 (1H, шс), 12,44 (1H, шс).

Приклад випробувань: Вимірювання інгібувальної активності у відношенні до активації NF-κB

Інгібуючу активність відносно активації NF-κB вимірюють згідно з методикою, описаною в: [Hill CS., et al., Cell, 73, 395-406 (1993)].

Використовуючи реагент трансфекції (Effectene; QUIAGEN), клітини гепатоми людини лінії HepG2 або клітини гістєрокарциноми людини лінії HeLa піддавали трансфекції з плазмідом (pNF-κB-Luc Reporter Plasmid; STRATAGENE), що містить ген люцифери світляків (Luc), яка включала олігонуклеотид, що має п'ять послідовно розташованих копій NF-κB зв'язувальних послідовностей (TGGGGACTTTCCGC) вище ділянки гена Luc, згідно з протоколом QUAGEN, і проводили інкубування протягом 6-24 годин. Після додавання TNF-α (40нг/мл), без використання або з використанням сполуки, що тестується, клітини інкубували протягом 4 годин і вимірювали міжклітинну активність люцифери, використовуючи Pica Gene LT (TOYO INK MFG Co., Ltd) і прилад для вимірювання хемолюмінесценції (SPECTRAFluor Plus; TECAN). Коефіцієнт інгібування визначали як відношення виміряної активності до величини активності люцифери без сполуки, що тестується. Коефіцієнти інгібування активності NF-κB при використанні сполук, що тестуються, в концентрації 10мкг/мл або 1мкг/мл вказані у наведеній нижче таблиці.

Номер сполуки	Коефіцієнт інгібування активності NF-κB (%)	
	Концентрація сполуки, що тестується: 10 мкг/мл	Концентрація сполуки, що тестується: 1 мкг/мл
1	54,4	-33,6
2	83,2	18,6
3	68,4	54,2
4	94,1	42,9
5	98,0	33,3
6	61,9	27,8
7	68,7	30,4
8	59,9	35,3
9	99,2	21,9
10	78,6	7,1

11	44,1	28,4
12	87,3	68,6
13	63,8	-7,1
14	98,9	21,7
15	70,4	15,2
16	91,6	36,4
17	96,5	19,9
18	90,2	85,3
19	95,1	-55,4
20	86,8	-12,1
21	95,0	89,6
22	92,9	37,0
23	96,6	75,7
24	82,2	58,1
25	86,9	85,4
27	47,3	68,5
28	41,7	16,3
29	73,0	46,3
30	98,1	76,5
31	93,2	13,3
32	96,3	89,3
33	99,5	95,1
34	98,5	90,5
35	85,4	88,2
36	84,7	26,6
37	63,1	29,1
38	81,8	-10,1
39	56,0	21,4
40	81,9	3,9
41	90,3	26,1
42	92,3	14,3
43	78,9	25,5
44	65,8	36,7
45	91,3	61,7
46	85,7	-43,7
47	99,4	91,3
48	95,6	93,3
49	94,3	81,5
50	99,5	96,3
51	98,6	94,9
52	85,4	86,6
53	99,2	92,0
54	99,6	92,2
55	99,4	95,8
56	98,3	92,9
57	96,0	76,8
58	98,3	94,7
59	99,2	94,5
60	99,4	42,7
61	98,5	59,7
62	99,1	74,9
63	96,9	95,5
64	90,1	53,3
65	97,1	83,9
66	94,9	91,1
67	96,8	91,8
68	98,3	92,3
69	99,6	96,4
70	95,4	93,3
71	97,9	93,8
72	97,8	79,5
73	92,9	81,7
74	95,3	82,1
76	99,0	90,4
77	97,0	30,7
78	99,2	86,3
79	98,7	90,7

81	96,4	88,2
82	94,5	-8,7
83	87,1	16,0
84	82,2	23,7
85	96,0	44,9
86	95,9	42,2
87	98,1	84,4
89	67,5	-21,6
90	63,4	1,0
91	88,4	20,5
92	97,2	51,8
93	98,7	96,2
94	89,1	19,4
95	97,1	90,9
96	99,2	96,5
97	96,0	69,9
98	98,2	90,5
101	98,3	95,7
104	96,9	76,2
105	93,9	89,6
106	93,3	80,7
107	95,0	92,3
108	97,6	94,7
109	88,8	83,0
110	98,9	94,7
111	98,7	96,7
112	95,9	93,1
113	97,1	94,8
114	94,1	88,9
115	94,3	89,0
116	96,7	86,3
117	93,0	89,2
118	96,3	94,1
119	91,7	88,1
120	97,9	93,8
121	96,5	85,5
122	97,2	84,5
123	93,4	76,6
125	99,1	94,8
126	97,8	95,8
127	86,4	81,8
128	95,0	87,2
129	85,8	75,4
139	60,2	-48,2
140	96,7	94,2
141	96,4	83,3
142	96,9	95,1
143	93,8	91,6
144	96,8	91,8
145	95,5	92,9
146	97,0	94,2
147	96,8	84,5
148	92,8	77,1
149	97,1	85,4
150	95,1	91,4
151	71,8	-42,8
152	70,6	-56,8
153	88,7	49,1
154	48,2	-31,0
155	94,1	85,6
156	74,9	7,3
157	98,1	86,2
158	95,6	91,0
159	96,3	89,1

160	99,2	86,2
161	92,6	86,3
163	82,0	70,9
164	98,6	94,9
165	95,1	88,2
166	97,9	82,4
167	95,7	32,4
168	96,8	38,3
169	88,1	14,5
170	56,4	-40,0
171	95,8	33,7
172	97,5	88,6
180	42,8	-23,1
181	98,7	96,5
182	94,4	85,3
183	92,4	92,6
184	93,8	20,0
185	69,7	-1,5
186	95,2	88,4
187	67,2	4,6
188	94,4	83,6
189	82,0	-8,4
190	71,7	-32,4
191	98,1	90,5
192	87,6	28,8
193	96,1	70,1
194	88,7	46,1
195	98,3	95,7
196	97,5	86,8
197	92,4	84,5
198	97,8	93,6
199	96,8	87,8
200	89,6	36,3
201	95,9	92,5
202	78,8	-41,8
203	72,1	2,4
204	67,0	-5,8
205	95,0	79,7
206	89,4	85,1
207	95,9	70,2
208	97,3	90,7
209	82,8	55,8
210	94,2	80,7
211	96,0	82,2
212	68,6	50,8
213	84,0	51,9
214	91,3	49,6
215	60,4	33,3
216	96,5	87,6
217	97,7	95,0
218	78,6	34,6
219	85,8	45,0
220	90,3	31,8
221	90,0	66,9
222	90,1	74,0
223	84,8	40,8

Промислова застосовність

Лікарські засоби, що є предметом даного винаходу, володіють інгібуючою активністю відносно активації фактора транскрипції NF-κB, крім того, вони активні відносно супресії продукування і вивільнення запальних цитокінів. Крім того, лікарські засоби, що є предметом даного винаходу, можуть застосовуватись як профілактичний і/або терапевтичний засіб для лікування захворювань, що викликаються активацією фактора транскрипції NF-κB і захворювань, що викликаються надмірним продукуванням запальних цитокінів.