

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202090982 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.10.27

(22) Дата подачи заявки
2018.10.18

(51) Int. Cl. A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
C07D 487/00 (2006.01)
C07D 487/02 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА И ВАРИАНТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

(31) 62/574,465; 62/671,090

(32) 2017.10.19; 2018.05.14

(33) US

(86) PCT/US2018/056484

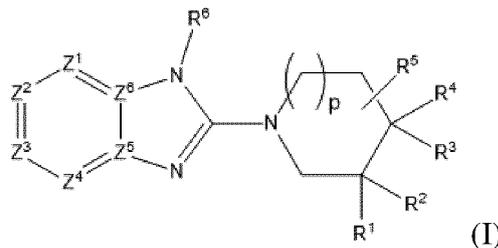
(87) WO 2019/079578 2019.04.25

(71) Заявитель:
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Бартбергер Майкл Д., Чакка
Нагасрее, Гао Хуа, Гусман-Перес
Анхель, Хорн Дэниел Б., Хуа Цзихао,
Киффер Мадлен, Лин Дэниэл С.Х.,
Милграм Бенджамин Чарльз,
Пантелеев Джейн, Шенкел Лори,
Стеллваген Джон, Вайсс Мэттью,
Уайт Райан Д., Чжао Вей (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к ингибиторам активности белка канала 6 транзиторного рецепторного потенциала (TRPC6). В настоящем изобретении предусмотрены соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль, фармацевтические композиции, содержащие соединение по настоящему изобретению, способ изготовления соединений по настоящему изобретению и варианты их терапевтического применения.



A1

202090982

202090982

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-562480EA/032

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА И ВАРИАНТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Настоящее изобретение относится в целом к белкам катионного канала транзиторного рецепторного потенциала (TRPC) и, более конкретно, к ингибиторам активности белка канала 6 транзиторного рецепторного потенциала (TRPC6), к фармацевтическим композициям, содержащим указанные ингибиторы, и к способам применения таких ингибиторов.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Канал TRPC6, который является членом семейства каналов транзиторного рецепторного потенциала (TRP) и который представляет собой неселективный катионопроницаемый канал, активируется диацилглицерином и т. п., продуцируемыми в результате активации фосфолипазы C, и оказывает физиологические и патофизиологические эффекты. TRPC6 обуславливает эффекты, такие как патологическая гипертрофия сердца и фиброз, прогрессирование поражения миокарда при мышечной дистрофии, острая легочная вазоконстрикция, патологическое прогрессирование при легочной гипертензии, индуцированной хронической гипоксией, аллергическая реакция дыхательных путей, миграция клеток, таких как нейтрофилы, повышенная проницаемость эндотелиальных клеток при воспалении, патологическое уплощение подоцитов и прогрессирование гломерулярного повреждения, а также пролиферация или инфильтрация злокачественных опухолей, и он в разной степени распределен в головном мозге, сердце, легких, почках, плаценте, яичниках, селезенке и т. п. (см., например, *J. Clin. Invest.* 116:3114-3126, 2006; *Dev. Cell.* 23:705-715, 2012; *Circ. Res.* 114:823-832, 2014; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103:19093-19098, 2006; *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 57:140-147, 2011; *Hypertension* 63:173-80, 2014; *Clin. Exp. Allergy* 38:1548-1558, 2008; *Acta. Physiol.* 195:3-11, 2009; *J. Exp. Med.* 209:1953-1968, 2011; *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 33:2121-2129, 2013; *PLoS ONE* 5: e12859, 2010; *Expert. Opin. Ther. Targets.* 14:513-27, 2010 и *BMC Cancer* 13:116, 2013). При наследственном фокально-сегментарном гломерулосклерозе (FSGS) были идентифицированы мутантные варианты TRPC6 с приобретением функции, и у пациентов со стероид-резистентным нефротическим синдромом или идиопатической легочной артериальной гипертензией был идентифицирован однонуклеотидный полиморфизм в промоторной области, которая увеличивает экспрессию mRNA для TRPC6 (см., например: *Pediatr Res.* 2013 Nov; 74(5):511-6 и *Circulation.* 2009 May 5; 119(17):2313-2322). Таким образом, считается, что гиперфункция и увеличенная экспрессия TRPC6 обуславливают патологическое прогрессирование нефротического синдрома, легочной гипертензии и т. п. (см., например, *Science* 308:1801-1804, 2005; *Nat. Genet.* 37:739-744, 2005; *PLoS One* 4: e7771, 2009; *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 6:1139-1148, 2011; *Mol. Biol. Cell.* 22:1824-1835, 2011; *BMC Nephrol.* 14:104, 2013; *Pediatr. Res.* 74:511-516, 2013 и *Nephrol. Dial. Transplant.* 28:1830-1838, 2013). Кроме того, сообщалось, что увеличенная экспрессия TRPC6 присутствует при нефротическом синдроме с минимальными изменениями, мембранозной

нефропатии и диабетической нефропатии (см.), например, *Circulation* 119:2313-2322, 2009; *J. Am. Soc. Nephrol.* 18:29-36, 2007 и *Nephrol. Dial. Transplant.* 27:921-929, 2012).

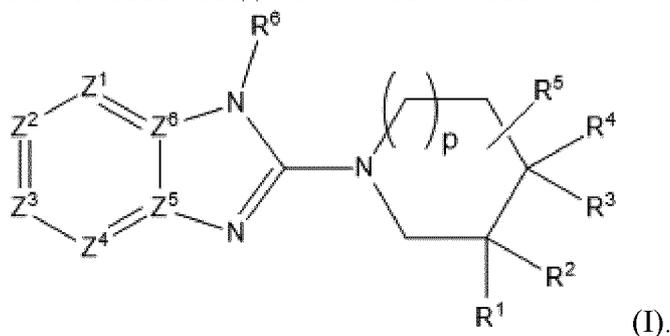
Необходимы новые подходы для модулирования активности TRPC6 и, более конкретно, ингибирования активности TRPC6 в предупреждении и/или лечении нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли и мышечной дистрофии. Сохраняется необходимость в средствах, в которых используются различные механизмы действия и могут иметь лучшие результаты с точки зрения облегчения симптомов, безопасности и смертности пациентов, как краткосрочные, так и долгосрочные.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В настоящем изобретении предусмотрены соединения, которые ингибируют белки TRPC и, более конкретно, ингибируют белки TRPC6. В одном аспекте в настоящем изобретении предусмотрены соединения на основе бензимидазола, которые ингибируют активность TRPC6. Ингибирование активности TRPC6 может быть особенно предпочтительным в лечении или предупреждении ряда заболеваний, включающих нефротический синдром, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозную нефропатию, диабетическую нефропатию, сердечную недостаточность, инсульт, острое повреждение легких, синдром острой дыхательной недостаточности (ARDS) и острую почечную недостаточность.

В одном аспекте в настоящем изобретении предусмотрены соединения на основе замещенного бензимидазола, которые модулируют активность TRPC6. Предпочтительно, соединения на основе замещенного бензимидазола по настоящему изобретению представляют собой ингибиторы TRPC6.

Соединения на основе замещенного бензимидазола по настоящему изобретению представляют собой соединения и соли в соответствии с формулой (I):



Также предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемый наполнитель, носитель или вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение формулы (I) или ее подформулы. Фармацевтические

композиции, предусмотренные в настоящем изобретении, являются подходящими для применения в лечении заболевания, модулируемого активностью TRPC6. В определенных аспектах фармацевтические композиции по настоящему изобретению являются подходящими для применения в лечении, например, в лечении нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии.

Также предусмотрена упакованная фармацевтическая композиция, предусматривающая фармацевтическую композицию, содержащую фармацевтически приемлемый наполнитель, носитель или вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение формулы (I) или ее подформулы, и инструкции по применению композиции для лечения пациента, страдающего от заболевания, опосредованного активностью TRPC6 или, более конкретно, для лечения пациента, страдающего от нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных случаях пациент страдает от нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

Также предусмотрен способ лечения или предупреждения заболевания у млекопитающего, при этом способ предусматривает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) или ее подформулы или фармацевтической композиции, содержащей фармацевтически приемлемый наполнитель, носитель или вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение формулы (I) или ее подформулы.

Также предусмотрен способ модулирования активности TRPC6 у млекопитающего, при этом способ включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) или ее подформулы или фармацевтической композиции, содержащей фармацевтически приемлемый наполнитель, носитель или вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение формулы (I) или ее подформулы. Другой аспект настоящего изобретения относится к способу лечения опосредованного TRPC6 заболевания или нарушения, при этом способ предусматривает введение ингибитора TRPC6 по настоящему изобретению пациенту, нуждающемуся в терапии. В некоторых вариантах осуществления опосредованное TRPC6 заболевание или нарушение выбрано из нефротического синдрома,

болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных случаях пациент страдает от нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

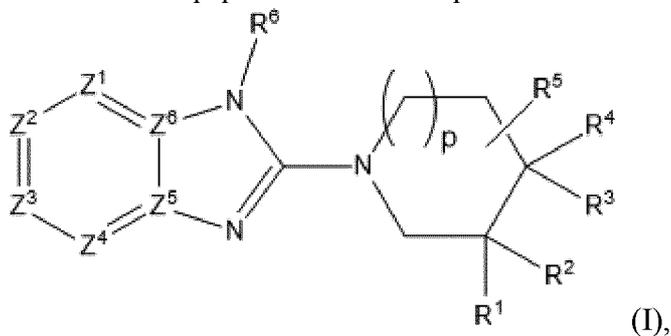
Также предусмотрено применение в изготовлении лекарственного препарата для лечения или предупреждения заболевания, опосредованного активностью TRPC6, по меньшей мере одного соединения формулы I или ее подформул.

Другие аспекты и варианты осуществления будут очевидны специалистам в данной области техники из следующего подробного описания.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение в общем относится к соединениям формулы I и к их солям и таутомерам, которые ингибируют активность белка TRPC и, более конкретно, ингибируют активность белка TRPC6. В частности, настоящее изобретение относится к соединениям, которые селективно ингибируют активность белка TRPC6.

В первом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено соединение или его фармацевтически приемлемая соль в соответствии с формулой I,



где

p равняется 0 или 1;

в случае если p равняется 0, то R¹ представляет собой водород, C₁-C₆алкил, галоген или гидроксиль; R² представляет собой амина или амина-C₁-C₄алкил; R³ представляет собой водород; и R⁴ представляет собой водород, C₁-C₆алкил или фенил; или

в случае если p равняется 0, то R¹ и R³, взятые в комбинации, образуют конденсированное C₃-C₆циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O или S, при этом циклоалкил или гетероцикл необязательно замещен амина; R² представляет собой водород, C₁-C₆алкил или амина-C₁-C₄алкил; и R⁴ представляет собой водород; или

в случае если p равняется 1, то R¹ представляет собой NHR^{1a}; R^{1a} представляет собой водород, C₁-C₄алкил, C₃-C₇циклоалкил, гидроксиль-C₁-C₄алкил или 4-6-членный

гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R² представляет собой водород, C₁-C₄алкил, гидрокси-C₁-C₄алкил или C(O)NH₂; R³ представляет собой водород, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси или гидрокси; и R⁴ представляет собой водород, C₁-C₄алкил или галоген; или

в случае если p равняется 0 или 1, то CR¹R², взятый в комбинации, образует спироциклический 4-6-членный гетероциклоалкил; R³ представляет собой водород, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси или гидрокси; и R⁴ представляет собой водород или галоген; или

в случае если p равняется 1, то R¹ и R³, взятые в комбинации, образуют конденсированный 4-6-членный гетероцикл или конденсированный 3-7-членный карбоцикл, при этом гетероцикл содержит атом азота кольца и необязательно 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O и S, и причем карбоцикл замещен амино; и R² представляет собой водород; и R⁴ представляет собой водород, галоген или гидрокси;

R⁵ представляет собой 1 или 2 заместителя, независимо выбранных из водорода, галогена, гидрокси, амино, C₁-C₆алкила или C₁-C₆алкокси;

R⁶ представляет собой -(CR⁷R⁸)-A; или

R⁶ представляет собой 4-7-членный лактам, который необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из гидрокси, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₃-C₆циклоалкила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, гидрокси-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси-C₁-C₆алкила, фенила, 4-7-членного гетероцикла, содержащего 1 атом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом N кольца или 5- или 6-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом азота кольца, где гетероарильная, гетероциклильная или фенильная группа необязательно замещена 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами или галогенами; или

R⁶ представляет собой частично ненасыщенный 9- или 10-членный бициклический карбоцикл, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, C(O)NH₂ и C(O)NHC₁-C₆алкила;

A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, 2, 3 или 4 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₃-C₆циклоалкила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, C(O)N(R^A)₂, S(O)₂C₁-C₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами; или

A представляет собой фенил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо

выбранными из галогена, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, циано-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, циано-C₁-C₆алкокси, S(O)_qC₁-C₆алкила, S(O)₂NH₂, S(O)₂NHC₁-C₆алкила, S(O)₂N(C₁-C₆алкил)₂, C(O)NH₂, C(O)NHC₁-C₆алкила, C(O)N(C₁-C₆алкил)₂, гидрокси, циано или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, при этом гетероарил дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами; или

A представляет собой C(O)OR⁹ или C(O)NR⁹R¹⁰; или

A необязательно замещен 9- или 10-членным ароматическим или частично ненасыщенным бициклом, содержащим 0, 1 или 2 атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом бицикл замещен 0, 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, C(O)NH₂, C(O)OH или C(O)NHC₁-C₆алкила;

R^A независимо выбран в каждом случае из водорода или C₁-C₄алкила; или

N(R^A)₂, взятый в комбинации, образует 4-7-членный азацикл, который необязательно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₄алкилами;

R⁷ представляет собой водород, C₁-C₄алкил или амино;

R⁸ представляет собой водород или C₁-C₄алкил; или

CR⁷R⁸, взятый в комбинации, образует 3-6-членную циклоалкандиильную группу;

R⁹ представляет собой водород, C₁-C₆алкил, C₃-C₆циклоалкил, гидрокси-C₁-C₆алкил, C₁-C₄алкокси-C₁-C₆алкил, галоген-C₁-C₆алкил, циано-C₁-C₆алкил или -(CH₂)_rR^{9A}, где r равняется 0 или 1, и R^{9A} представляет собой фенил, 4-7-членный гетероцикл, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы может быть необязательно окислен, и 0 или 1 дополнительный атом N кольца или 5- или 6-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома N кольца, причем фенил, гетероцикл или гетероарил необязательно замещены 0, 1 или 2 галогенами, C₁-C₄алкилом или C(O)C₁-C₄алкилом;

R¹⁰ представляет собой водород, C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, галоген-C₁-C₆алкил, C₃-C₇циклоалкил или насыщенный, частично ненасыщенный или ароматический 5- или 6-членный гетероцикл, содержащий 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом атом серы необязательно окислен, и причем гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C₁-C₆алкила и галогена, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидрокси, C₁-C₆алкокси, S(O)_qC₁-C₆алкилом, 4-6-членным гетероциклом, содержащим 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членным гетероариллом, содержащим 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где каждый из гетероцикла или гетероарила необязательно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₄алкилами;

или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-10-членный насыщенный или частично ненасыщенный гетероцикл, содержащий один или два атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем гетероцикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксо, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидроксо- C_1 - C_6 алкила, циано- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкоксо, галоген- C_1 - C_6 алкоксо, C_1 - C_6 алкоксо- C_1 - C_4 алкила, $\text{S}(\text{O})_q\text{C}_1$ - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкил- $\text{S}(\text{O})_q\text{C}_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $\text{C}(\text{O})\text{C}_1$ - C_6 алкила, $\text{C}(\text{O})\text{OC}_1$ - C_6 алкила, $\text{C}(\text{O})\text{C}_3$ - C_6 циклоалкила, $\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{C}_1$ - C_6 алкила или $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})_2$, фенила, 4-6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где каждый из гетероцикла или гетероарила необязательно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами;

q равняется 0, 1 или 2;

Z^1 представляет собой N или CR^{11} ;

Z^2 представляет собой N или CR^{12} ;

Z^3 представляет собой N или CR^{13} ;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ,

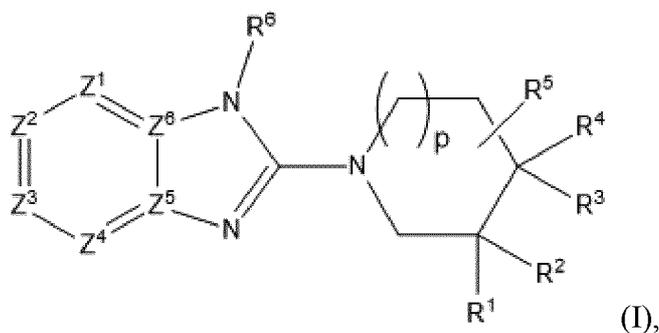
каждый из Z^5 и Z^6 независимо представляет собой N или C;

где 0, 1 или 2 из Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 и Z^6 представляют собой N;

каждый из R^{11} , R^{12} , R^{13} и R^{14} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкоксо, галоген- C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкоксо, C_3 - C_7 циклоалкила, циано, SO_2C_1 - C_6 алкила, фенила и насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C_1 - C_6 алкила и галогена; и

R^{15} выбран в каждом случае из водорода или C_1 - C_4 алкила, или $\text{N}(\text{R}^{15})_2$, взятый в комбинации, образует 4-7-членный азацикл, необязательно замещенный 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами; при условии, что соединения формулы I не включают 1-[7-фтор-6-метокси-1-[[2-(трифторметил)фенил]метил]-1*H*-бензимидазол-2-ил]-3-пиперидинамин.

Во втором варианте осуществления настоящего изобретения представлены соединения и соли в соответствии с формулой I, которые в общем представлены структурой



где

p равняется 0 или 1;

в случае если p равняется 0, то R^1 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, галоген или гидроксиль; R^2 представляет собой амино или амино- C_1 - C_4 алкил; R^3 представляет собой водород; и R^4 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или фенил; или

в случае если p равняется 0, то R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированное C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O или S, при этом циклоалкил или гетероцикл необязательно замещен амино; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или амино- C_1 - C_4 алкил; и R^4 представляет собой водород; или

в случае если p равняется 1, то R^1 представляет собой NHR^{1a} ; R^{1a} представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил, гидроксиль- C_1 - C_4 алкил или 4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, гидроксиль- C_1 - C_4 алкил или $C(O)NH_2$; R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксиль; и R^4 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил или галоген; или

в случае если p равняется 0 или 1, то $C(NHR^{1a})R^2$, взятый в комбинации, образует спироциклический 4-6-членный гетероциклоалкил; R^3 представляет собой водород, галоген- C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксиль; и R^4 представляет собой водород или галоген; или

в случае если p равняется 1, то R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированный 4-6-членный гетероцикл или конденсированный 3-7-членный карбоцикл, при этом гетероцикл содержит атом азота кольца и необязательно 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O и S, и причем карбоцикл замещен амино; и R^2 представляет собой водород; и R^4 представляет собой водород, галоген или гидроксиль;

R^5 представляет собой 1 или 2 заместителя, независимо выбранных из водорода, галогена, гидроксиль, амино, C_1 - C_6 алкила или C_1 - C_6 алкокси;

R^6 представляет собой $-(CR^7R^8)-A$; или

R^6 представляет собой 4-7-членный лактам, который необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из гидроксиль, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 -

С₆алкокси, гидрокси-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси-С₁-С₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом азота кольца, где гетероарильная или фенильная группа необязательно замещена 0, 1 или 2 С₁-С₆алкилом или галогеном; или

R⁶ представляет собой частично ненасыщенный 9- или 10-членный бициклический карбоцикл, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, С₁-С₆алкила, С₂-С₆алкенила, С₂-С₆алкинила, галоген-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, галоген-С₁-С₆алкокси С(O)NH₂ и С(O)NHC₁-С₆алкила;

A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, 2, 3 или 4 группами, независимо выбранными из галогена, циано, С₁-С₆алкила, С₂-С₆алкенила, С₂-С₆алкинила, галоген-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, галоген-С₁-С₆алкокси, С(O)NH₂, С(O)NHC₁-С₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 С₁-С₆алкилами; или

A представляет собой фенил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, С₁-С₆алкила, С₂-С₆алкенила, С₂-С₆алкинила, галоген-С₁-С₆алкила, циано-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, галоген-С₁-С₆алкокси, циано-С₁-С₆алкокси, S(O)_qС₁-С₆алкила, S(O)₂NH₂, S(O)₂NHC₁-С₆алкила, S(O)₂N(С₁-С₆алкил)₂, С(O)NH₂, С(O)NHC₁-С₆алкила, С(O)N(С₁-С₆алкил)₂, гидрокси, циано или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, при этом гетероарил дополнительно замещен 0, 1 или 2 С₁-С₆алкилами; или

A представляет собой С(O)OR⁹ или С(O)NR⁹R¹⁰; или

A необязательно замещен 9- или 10-членным ароматическим или частично ненасыщенным бициклом, содержащим 0, 1 или 2 атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом бицикл замещен 0, 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, С₁-С₆алкила, С₂-С₆алкенила, С₂-С₆алкинила, галоген-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, галоген-С₁-С₆алкокси, С(O)NH₂, С(O)ОН или С(O)NHC₁-С₆алкила;

R⁷ представляет собой водород, С₁-С₄алкил или амино;

R⁸ представляет собой водород или С₁-С₄алкил; или

CR⁷R⁸, взятый в комбинации, образует 3-6-членную циклоалкандиильную группу;

R⁹ представляет собой водород, С₁-С₆алкил, гидрокси-С₁-С₆алкил, галоген-С₁-С₆алкил или циано-С₁-С₆алкил;

R¹⁰ представляет собой водород, С₁-С₆алкил, С₂-С₆алкенил, С₂-С₆алкинил, галоген-С₁-С₆алкил, С₃-С₇циклоалкил или 4-7-членный гетероцикл, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано,

галогеном, гидроксигруппой, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом, 4-6-членным гетероциклом, содержащим 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-9-членный гетероцикл, содержащий один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем гетероцикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксигруппы, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $C(O)C_1$ - C_6 алкила или $C(O)NH_2$;

q равняется 0, 1 или 2;

Z^1 представляет собой N или CR^{11} ;

Z^2 представляет собой N или CR^{12} ;

Z^3 представляет собой N или CR^{13} ;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ,

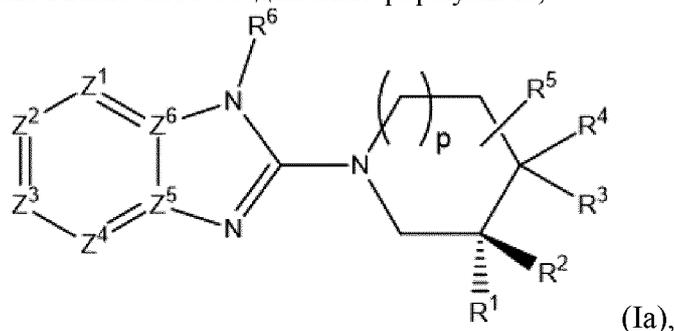
каждый из Z^5 и Z^6 независимо представляет собой N или C;

где 0, 1 или 2 из Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 и Z^6 представляют собой N;

каждый из R^{11} , R^{12} , R^{13} и R^{14} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_7 циклоалкила, циано, SO_2C_1 - C_6 алкила, фенила и насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C_1 - C_6 алкила и галогена; и при условии, что соединения формулы I не включают 1-[7-фтор-6-метокси-1-[[2-(трифторметил)фенил]метил]-1*H*-бензимидазол-2-ил]-3-пиперидинамин.

Условие представлено в первом варианте осуществления, чтобы конкретно исключить и отказаться от прав на него идентифицированное соединение, которое индексировано как CAS № 1014407-24-9.

В определенных аспектах первого или второго варианта осуществления соединения формулы I включают соединения формулы Ia,



где переменные p , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 и Z^6 определены в первом или втором варианте осуществления.

В третьем варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, в которых r равняется 0; R^1 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, галоген или гидроксильная группа; R^2 представляет собой амино- C_1 - C_4 алкил; и R^3 и R^4 представляют собой водород.

В четвертом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, в которых r равняется 0; R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированное C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное азациклическое кольцо, при этом циклоалкил или азацикл необязательно замещены амино; и R^2 и R^4 представляют собой водород.

В пятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно четвертому варианту осуществления, в которых R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированный пирролидин; и R^2 и R^4 представляют собой водород.

В шестом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, в которых r равняется 1, R^1 представляет собой NHR^{1a} ; R^{1a} представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил или 4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R^2 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил; R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксильная группа; и R^4 представляет собой водород, галоген или C_1 - C_4 алкил.

В седьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно шестому варианту осуществления, в которых R^1 представляет собой NHR^{1a} ; R^{1a} представляет собой водород, метил, этил, пропил, изопропил или циклопропил; R^2 представляет собой водород или метил; R^3 представляет собой водород, галоген, метил, этил, метокси, этокси или гидроксильная группа; и R^4 представляет собой водород, галоген, метил или этил. В определенных аспектах седьмого варианта осуществления предусмотрены соединения, в которых R^{1a} представляет собой водород или метил; R^2 представляет собой водород, R^3 представляет собой водород, фтор, метил или гидроксильная группа; и R^4 представляет собой водород, галоген, метил или этил.

В восьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно шестому или седьмому вариантам осуществления, в которых R^1 представляет собой NH_2 ; R^2 представляет собой водород; R^3 представляет собой водород, фтор, метил или гидроксильная группа; и R^4 представляет собой водород, фтор или метил.

В девятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, в которых r равняется 1; CR^1R^2 , взятые в комбинации, образуют спироциклический 4-6-членный гетероциклоалкил; R^3 представляет собой водород, галоген или C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, гидроксильная группа; и R^4 представляет собой водород или галоген.

В десятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены

соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, в которых R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированный 4- или 5-членный карбоцикл, замещенный амино; и R^2 и R^4 представляют собой водород.

В одиннадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от первого до десятого, в которых R^5 представляет собой 1 или 2 заместителя, независимо выбранных из водорода, галогена, гидроксид, C_1 - C_4 алкила.

В двенадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно одиннадцатому варианту осуществления, в котором R^5 представляет собой водород.

В тринадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от первого до двенадцатого, в которых R^6 представляет собой $-(CR^7R^8)-A$.

В четырнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно тринадцатому варианту осуществления, в которых R^7 представляет собой водород, метил или этил; R^8 представляет собой водород; или CR^7R^8 , взятый в комбинации, образует циклопропандиильную группу.

В пятнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно тринадцатому или четырнадцатому вариантам осуществления, в которых R^7 представляет собой водород или метил; и R^8 представляет собой водород.

В шестнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от тринадцатого до пятнадцатого, в которых A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, или 2 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами.

В семнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно шестнадцатому варианту осуществления, в которых A представляет собой пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиримидин-2-ил или пиразин-2-ил, каждый из которых замещен 1-3 группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$ - C_4 алкила, фенила или 5-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами.

В восемнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от тринадцатого до пятнадцатого, в которых А представляет собой фенил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-С₆алкила, галоген-C₁-С₆алкила, C₁-С₆алкокси, галоген-C₁-С₆алкокси, гидрокси, циано или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, при этом гетероарил дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-С₆алкилами.

В девятнадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно восемнадцатому варианту осуществления, в котором А представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C₁-С₄алкила, галоген-C₁-С₄алкила, C₁-С₄алкокси, галоген-C₁-С₄алкокси, гидрокси, циано или 5-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где фенильная группа дополнительно необязательно замещена галогеном, C₁-С₄алкилом, C₁-С₄алкокси, галоген-C₁-С₄алкилом или галоген-C₁-С₄алкокси.

В двенадцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно восемнадцатому или девятнадцатому вариантам осуществления, в которых А представляет собой фенил, замещенный 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-С₃алкила, галоген-C₁-С₄алкила, C₁-С₄алкокси, галоген-C₁-С₄алкокси, гидрокси или циано.

В двадцать первом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от тринадцатого до пятнадцатого, в которых А представляет собой C(O)NR⁹R¹⁰;

R⁹ представляет собой водород или C₁-С₄алкил;

R¹⁰ представляет собой C₁-С₄алкил, галоген-C₁-С₄алкил, C₃-С₇циклоалкил или 4-7-членный гетероцикл, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидрокси, C₁-С₆алкокси, S(O)_qC₁-С₆алкилом; или

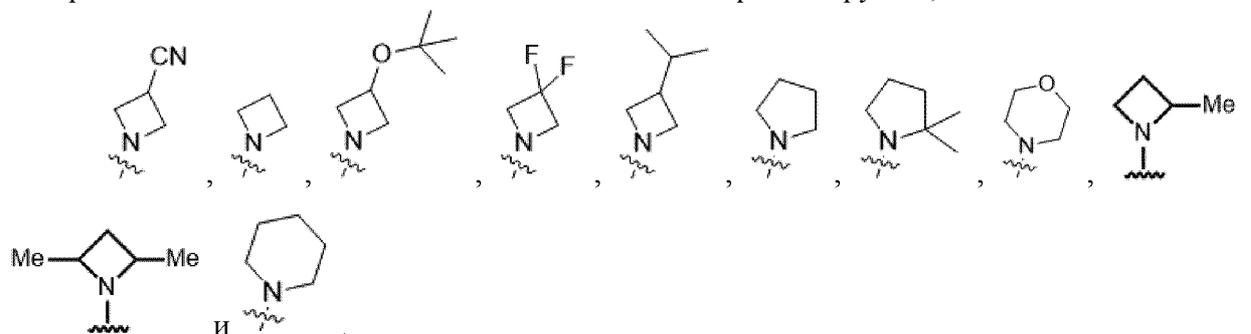
NR⁹R¹⁰, взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-9-членный азацикл, содержащий один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидрокси, циано, C₁-С₆алкила, галоген-C₁-С₆алкила, гидрокси-C₁-С₆алкила, C₁-С₆алкокси, S(O)₂C₁-С₆алкила, CO₂H, C(O)C₁-С₆алкила или C(O)NH₂.

В двадцать втором варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать первому варианту осуществления, в которых R⁹ представляет собой водород, метил или этил; и

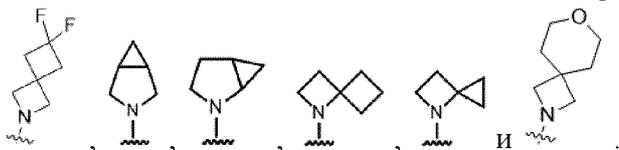
R^{10} представляет собой C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкил, где каждый алкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксигруппой, C_1 - C_6 алкокси или $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом.

В двадцать третьем варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать первому варианту осуществления, в которых NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует 4-6-членный моноциклический азацикл или 7-9-членный бициклический азацикл, каждый из которых содержит один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, где каждый азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксигруппы, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_2C_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $C(O)C_1$ - C_6 алкила или $C(O)NH_2$.

В двадцать четвертом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать третьему варианту осуществления, в которых 4-6-членный моноциклический азацикл выбран из группы, состоящей из:

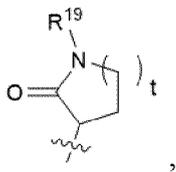


В двадцать пятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать третьему варианту осуществления, в которых 7-9-членный бициклический азацикл выбран из группы, состоящей из:



В двадцать шестом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от первого до двенадцатого, в которых R^6 представляет собой 2-оксопирролидин-3-ил или 2-оксопиперидин-3-ил, каждый из которых замещен по атому азота C_1 - C_6 алкилом, C_2 - C_6 алкенилом, C_2 - C_6 алкинилом, галоген- C_1 - C_6 алкилом, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкилом, C_1 - C_6 алкокси- C_1 - C_6 алкилом, фенилом или 5- или 6-членным гетероариллом, содержащим гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом азота кольца, где гетероарильная или фенильная группа необязательно замещена 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами или галогенами.

В двадцать седьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать шестому варианту осуществления, в которых



R^6 представляет собой

где t равняется 1 или 2; и

R^{19} представляет собой C_1 - C_6 алкил, фенил, замещенный 0, 1 или 2 атомами галогена.

В двадцать восьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от первого до двадцать седьмого, в которых Z^1 представляет собой CR^{11} ;

Z^2 представляет собой CR^{12} ;

Z^3 представляет собой CR^{13} ;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ,

каждый из Z^5 и Z^6 представляет собой C;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкила или 5-членного насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S; и

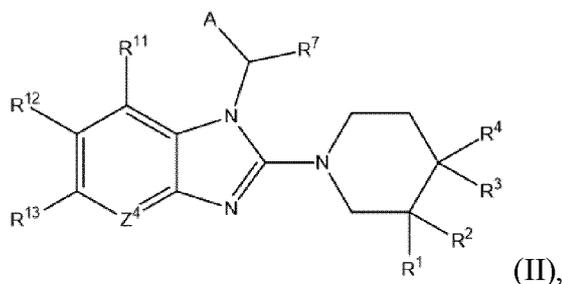
R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил.

В определенных аспектах двадцать восьмого варианта осуществления предусмотрены соединения, в которых R^{11} представляет собой водород.

В определенных других аспектах двадцать восьмого варианта осуществления представлены соединения, в которых R^{14} представляет собой водород, фтор, хлор, метил или циано. В определенных аспектах двадцать восьмого варианта осуществления предусмотрены соединения, в которых каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси и галоген- C_1 - C_4 алкокси.

В еще одних аспектах двадцать восьмого варианта осуществления предусмотрены соединения, в которых R^{11} представляет собой водород; R^{14} представляет собой водород, фтор, хлор, метил или циано; и каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, фтора, хлора, циано, метила, этила, метокси, этокси, фторметила, дифторметила, трифторметила, фторметокси, дифторметокси и трифторметокси.

В двадцать девятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, которые включают соединения формулы II,



где

R^1 представляет собой NHR^{1a} ;

R^{1a} представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил или 4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S;

R^2 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксид;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

A представляет собой $C(O)NR^9R^{10}$; или

A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, или 2 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами; или

A представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкокси, гидроксид, циано или 5-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где фенильная группа дополнительно необязательно замещена галогеном, C_1 - C_4 алкилом, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкилом или галоген- C_1 - C_4 алкокси.

R^9 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^{10} представляет собой C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил или 4-7-членный гетероцикл, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксид, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-9-членный азацикл, содержащий один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, где атом серы кольца может быть необязательно окислен, при этом азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксид, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила,

гидрокси-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, S(O)₂С₁-С₆алкила, СО₂Н, С(О)С₁-С₆алкила или С(О)NH₂;

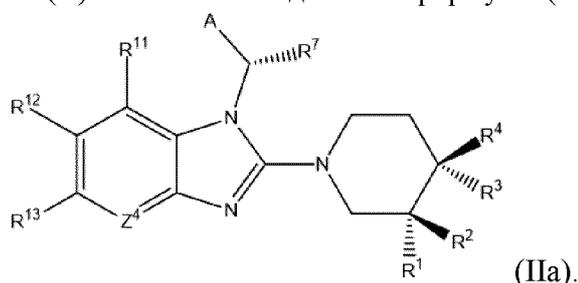
Z⁴ представляет собой CR¹⁴ или N;

R¹¹ представляет собой водород, галоген, циано или С₁-С₄алкил;

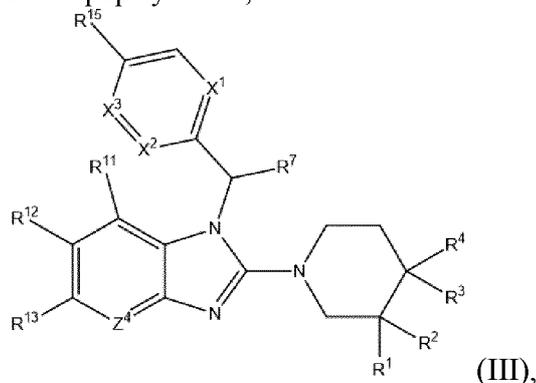
каждый из R¹² и R¹³ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, С₁-С₄алкила, галоген-С₁-С₄алкила, С₁-С₄алкокси, галоген-С₁-С₄алкокси, С₃-С₆циклоалкила или 5-членного насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S; и

R¹⁴ представляет собой водород, галоген, циано или С₁-С₄алкил.

В определенных аспектах двадцать девятого варианта осуществления соединения формулы (II) включают соединения формулы (IIa):



В тридцатом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому варианту осуществления, которые включают соединения формулы III,



где

X¹ представляет собой CR¹⁶ или N;

X² представляет собой CR¹⁷ или N;

X³ представляет собой CR¹⁸ или N;

Z⁴ представляет собой N или CR¹⁴;

R¹ представляет собой NHR^{1a};

R^{1a} представляет собой водород или С₁-С₄алкил;

R² представляет собой водород или С₁-С₄алкил;

R³ представляет собой водород или галоген;

R⁴ представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

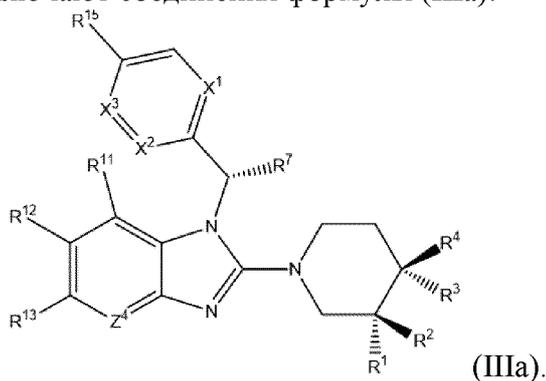
R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NH(C_1-C_4$ алкил) или 5-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца;

R^{16} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

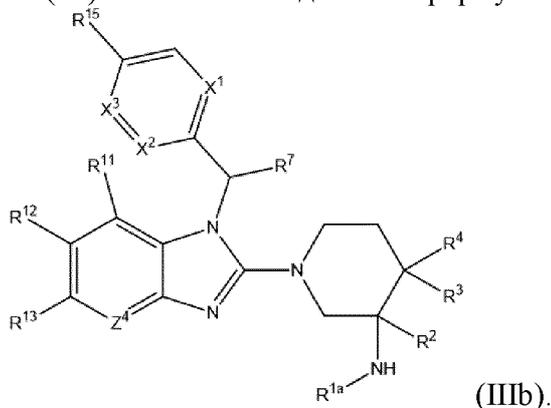
R^{17} представляет собой водород или галоген; и

R^{18} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси, где по меньшей мере один из R^{15} , R^{16} , R^{17} или R^{18} не является водородом.

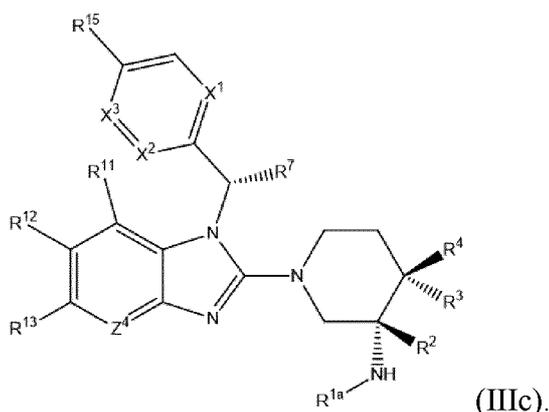
В определенных аспектах тридцатого варианта осуществления соединения формулы (III) включают соединения формулы (IIIa):



В определенных других аспектах тридцатого варианта осуществления соединения формулы (III) включают соединения формулы (IIIb):

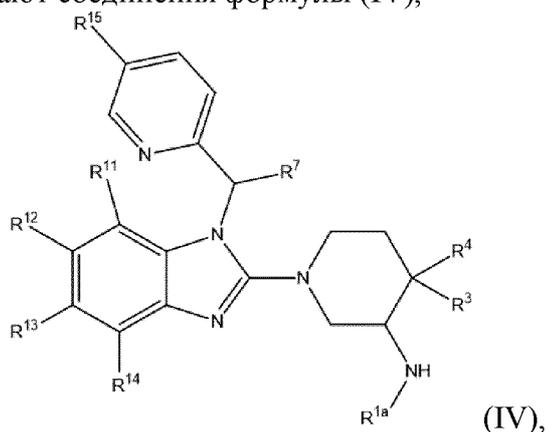


В определенных других аспектах тридцатого варианта осуществления соединения формулы (IIIb) включают соединения формулы (IIIc):



В тридцать первом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому или тридцатому вариантам осуществления, в которых R^2 представляет собой водород, R^7 представляет собой водород или метил; и Z^4 представляет собой CR^{14} .

В тридцать втором варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому варианту осуществления, которые включают соединения формулы (IV),



где:

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

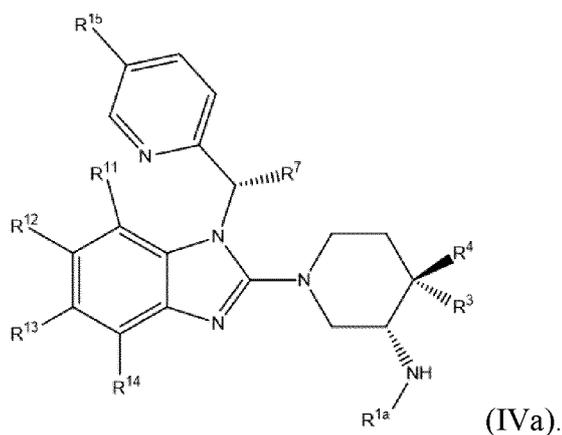
R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

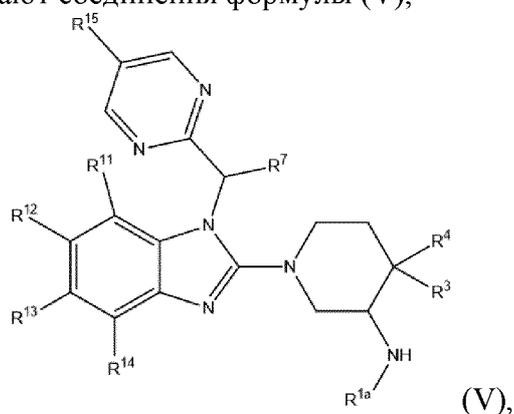
R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил; и

R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$ или $C(O)NH(C_1-C_4\text{алкил})$.

В определенных аспектах тридцать второго варианта осуществления соединения формулы (IV) включают соединения формулы (IVa):



В тридцать третьем варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому варианту осуществления, которые включают соединения формулы (V),



где:

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

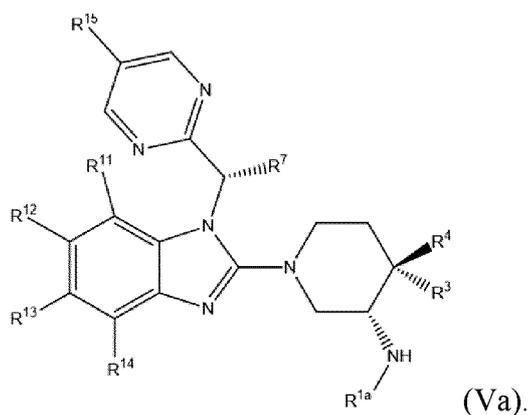
R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

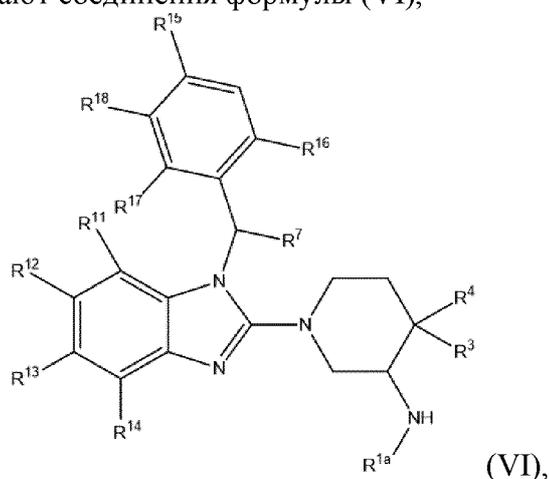
R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил; и

R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$ или $C(O)NH(C_1-C_4$ алкил).

В определенных аспектах тридцать третьего варианта осуществления соединения формулы (V) включают соединения формулы (Va):



В тридцать четвертом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому варианту осуществления, которые включают соединения формулы (VI),



где

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NH(C_1-C_4$ алкил) или 5-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца;

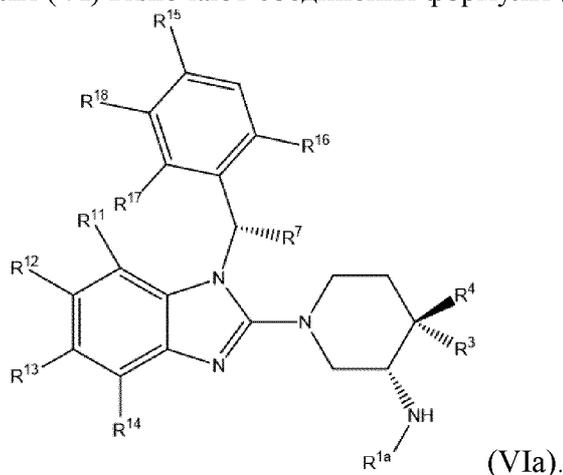
R^{16} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{17} представляет собой водород или галоген; и

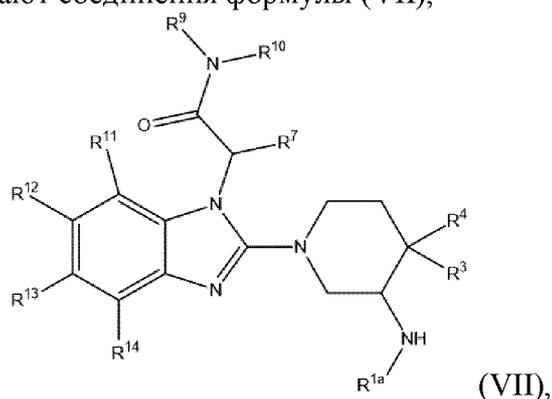
R^{18} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси, где по меньшей мере один из R^{15} , R^{16} , R^{17} или R^{18} не

является водородом.

В определенных аспектах тридцать четвертого варианта осуществления соединения формулы (VI) включают соединения формулы (VIa):



В тридцать пятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно двадцать девятому варианту осуществления, которые включают соединения формулы (VII),



где

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^9 представляет собой водород, метил или этил;

R^{10} представляет собой C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкил, где каждый алкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксигруппой, C_1 - C_6 алкокси или $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует 4-6-членный моноциклический азацикл или 7-9-членный бициклический азацикл, каждый из которых содержит один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, где атом серы кольца может быть необязательно окислен, где каждый азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксигруппы, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_2C_1$ - C_6 алкила, CO_2H ,

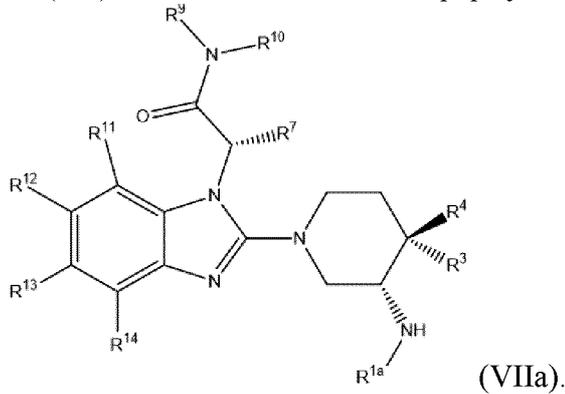
$C(O)C_1-C_6$ алкила или $C(O)NH_2$;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1-C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1-C_4 алкила, галоген- C_1-C_4 алкила, C_1-C_4 алкокси или галоген- C_1-C_4 алкокси; и

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1-C_4 алкил.

В определенных аспектах тридцать пятого варианта осуществления соединения формулы (VII) включают соединения формулы (VIIa):



В тридцать шестом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от двадцать девятого до тридцать пятого, в которых R^{11} представляет собой водород.

В тридцать седьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно любому из вариантов осуществления от тридцать первого до тридцать пятого, в которых R^{1a} представляет собой водород или метил; R^3 представляет собой водород или фтор; и R^4 представляет собой водород или фтор.

В тридцать восьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, при этом соединение приведено в таблице А ниже.

ТАБЛИЦА А

(S)-6-((2-(3-Аминопиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-Амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3S,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(S)-6-((2-(5-амино-3,3-дифторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3aS,7aR)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3aS,7aS)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3aS,7aS)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3aS,7aR)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(1,6-дiazаспиро[3.5]нонан-6-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(S)-6-((2-(1,6-диазаспиро[3.5]нонан-6-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-6-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-5-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

трет-бутил-((3R,4R)-1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-5,6-диметил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(S)-2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(S)-2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-

бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((1R,5S)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((1S,5R)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3aR,4R,6aS)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3aS,4S,6aR)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3aR,4S,6aS)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3aS,4R,6aR)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(S)-6-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амина гидрохлорид;

(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амина гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)-N-(трет-бутил)никотинамид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3S,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-(2,6-диазаспиро[3.4]октан-6-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((4aR,7aS)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((4aS,7aR)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((4aR,7aR)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((4aS,7aS)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(S)-3-амино-1-(1-((5-циано-2-пиридинил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-карбоксамид;

(R)-3-амино-1-(1-((5-циано-2-пиридинил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-карбоксамид;

(S)-6-((2-(3-амино-3-(гидроксиметил)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-3-(гидроксиметил)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-

бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((5R)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил, 6-((2-((5S)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((6R)-1,8-диазаспиро[5.5]ундекан-8-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((6S)-1,8-диазаспиро[5.5]ундекан-8-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбоксамид;

5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбоксамид;

6-((2-((5R)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((5S)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-5-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3S)-3-амино-3-метил-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил-2,2,2-трифторацетат;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил-2,2,2-трифторацетат;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-7-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

дигидрохлорид 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила с 4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрилом (1:1);

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил;

2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил;

2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-(3-(аминометил)-3-метилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3S,4R)-3-амино-4-фенилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил и 4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фенилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(S)-4-((2-(3-аминопирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;
4-((2-(6-амино-2-азаспиро[4.4]нонан-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-(4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3S,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(S)-4-((2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(R)-4-((2-(3-(аминометил)-3-гидроксипирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(S)-4-((2-(3-(аминометил)-3-гидроксипирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(S)-4-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

молекулярная масса: 331,41;

(R)-4-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

молекулярная масса: 331,41;

4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

4-((2-((3S,4R)-3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат;

4-((2-((1S,5R)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-

бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((1R,5S)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-

бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-(трифторметил)пиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиразин-2-карбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил;

(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол;

(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(S)-5-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиколинонитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((S)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((S)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(5-хлор-1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(5-хлор-1-((S)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(6-хлор-1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(6-хлор-1-((S)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((R)-1-(5-цианопиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((R)-1-(5-цианопиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((S)-1-(5-цианопиримидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((S)-1-(5-цианопиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрила гидрохлорид;

(S)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрила гидрохлорид;

(R)-5-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиразин-2-карбонитрил;

(R)-5-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиразин-2-карбонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-изопропилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианопропил)-N-этилацетамид;

3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-метилпирролидин-2-он;

3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-фенилпиперидин-2-он;

3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((6-(трифторметил)пиридин-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((6-(трифторметил)пиридин-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид;

(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-метилпирролидин-2-он;

(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-метилпирролидин-2-он;

(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он;

(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-((5-циано-2-пиразинил)метил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-((5-циано-2-пиразинил)метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил;

5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбонитрил;

5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбонитрил;

(3S)-1-(1-((5-фтор-2-пиридинил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-N-метил-3-пиперидинамин;

(3S)-1-(1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-N-метил-3-пиперидинамин;

6-((1R)-1-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1S)-1-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1-метил-1H-индазол-4-ил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(5-хинолинилметил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(8-хинолинил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1S)-1-(8-хинолинил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((3-(3-хлорфенил)-1,2-оксазол-5-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(2,6-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

1-(1-азетидинил)-2-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этанон;

6-((1R)-1-(4,6-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1R)-1-(4,6-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1S)-1-(4,6-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1S)-1-(4,6-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1R)-1-(5,7-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1R)-1-(5,7-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1S)-1-(5,7-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((1S)-1-(5,7-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2Н-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1Н-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-1-(4-морфолинил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-1-(1-пирролидинил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(2R)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-N, N-диметилпропанамид;

(2S)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-N, N-диметилпропанамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-1-(1-пиперидинил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-1-ил)-N-этилацетамид;

1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-6-карбонитрил;

1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1Н-бензимидазол-5-карбонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-1Н-бензимидазол-1-ил)-1-(1-азетидинил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-хлор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-азетидинил)этанон;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(2-(1-азетидинил)-2-оксоэтил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(2-(1-азетидинил)-2-оксоэтил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(R)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-5-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиколинонитрил-2,2,2-трифторацетат;

(R)-1-(1-(изохинолин-7-илметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

6-((R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((S)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)пропил)никотинонитрила гидрохлорид;

6-((S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)пропил)никотинонитрила гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

3-(1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрил;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4S)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4S)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4S)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-5-(трифторметил)-1H-

бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиперидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2,2-диметилпирролидин-1-ил)этан-1-он;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

4-((R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-фторбензонитрила гидрохлорид;

(S)-1-(1-(4-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин гидрохлорид;

4-((R)-1-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((S)-1-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((S)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-хлорбензонитрила гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(3-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(3-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,5-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,5-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,4-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,4-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(3,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(3,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,5-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,5-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(4-(трифторметил)фенил)этил)-1H-бензимидазол-

2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(4-(трифторметокси)фенил)этил)-1H-

бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(5-хлор-2-(трифторметокси)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-

ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-

4-фтор-3-пиперидинамин;

2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)-5-хлорбензонитрил;

(3R,4R)-1-(1-(2,4-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-

пиперидинамин;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)-3-(дифторметокси)бензонитрил;

(3R,4R)-1-(1-(2,5-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-

пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(4-(1,1-дифторэтил)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-

фтор-3-пиперидинамин;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)-2-метилбензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)-2-хлорбензонитрил;

2-(((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-4-хлорбензонитрил;

(3R,4R)-1-(1-(2-(дифторметокси)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(3-хлор-4-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-2-метоксибензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(2,4-дифторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(2-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

2-(((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(3R,4R)-1-(1-(2-хлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(2-хлор-4-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-фтор-2-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(3,4-дифторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-2-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(3,4-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-3-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(трифторметокси)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(1-(4-(дифторметил)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(3-(трифторметокси)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(3-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

3-(((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(3R,4R)-1-(1-(3-хлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-

пиперидинамин;

(S)-1-(1-(4-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(S)-1-(1-(4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-

амин;

(R)-1-(1-(4-(метилсульфонил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-

амин;

(R)-1-(1-(4-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-

3-амин;

(R)-2-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-1-(1-(2,6-дихлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(2-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(4-(трифторметил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(4-(трифторметокси)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-

амин;

(R)-1-(1-(4-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(3-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(4-(1,1-дифторэтил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-2-(4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)фенил)-2-

метилпропаннитрил;

(R)-1-(1-(4-(дифторметил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-N-

метилбензамид;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-

фторбензонитрил;

(R)-2-(4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)фенокси)ацетонитрил;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-N,

N-

диметилбензолсульфонамид;

(R)-1-(1-(4-метилбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(4-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-

3-амин;

(R)-1-(1-(2,4-дифторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(3,4-дифторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(4-хлор-3-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-((3-(3-хлорфенил)изоксазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-

ил)пиперидин-3-амин;

(R)-1-(1-(3-хлор-4-метоксибензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-хлорбензонитрил;

(R)-1-(1-(2,4-дихлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-метоксибензонитрил;

(R)-2-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-5-хлорбензонитрил;

4-((R)-1-(2-((R)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрил;

4-(1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрил;

(R)-3-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила гидрохлорид;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)бензонитрила гидрохлорид;

(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-c]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-3H-имидазо[4,5-c]пиридин-3-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-этокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-фтор-1H-бензимидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-

ил)метил)бензонитрил;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрила 2,2,2-трифторацетат;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-

ил)метил)бензонитрила гидрохлорид;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрила гидрохлорид;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)бензонитрил;

(R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-

инден-5-карбонитрил;

(S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-

инден-5-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-

ил)пиперидин-3-амин;

1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-

1-ил)ацетил)азетидин-3-карбонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)-1-(3-(трет-бутоксид)азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)-1-(3-изопропилазетидин-1-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)-1-(6,6-дифтор-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)-1-(7-окса-2-азаспиро[3.5]нонан-2-ил)этанон;

(R)-6-((2-(4,4-дифтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-

бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(R)-6-((2-(4,4-дифтор-3-((2-гидроксиэтил)амино)пиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-

бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотиновая

кислота;

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинамид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусная кислота;

6-((R)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил;

6-((S)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил;

6-((R)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил и

6-((S)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил.

В другом аспекте тридцать восьмого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому варианту осуществления, при этом соединение приведено в таблице А-1 ниже.

Таблица А-1

2-((2-((3R,4R)-3-Амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиримидин-5-карбонитрил;

2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиримидин-5-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-циано-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинитрил;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-бром-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

(R)-2-(2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(6-фтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-бром-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(6-фтор-2-(1,7-дiazаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

6-(((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

2-(5-фтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-(3-амино-4-метилпирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(R)-2-(2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(6-фтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(S)-2-(2-(3-аминопирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(R)-2-(2-(3-аминопирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(S)-2-(2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(6-фтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(5-фтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтанон;

(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол;

(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтанон;

(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(тиазол-2-ил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-(трифторметил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(6,7-дигидротиено[3,2-c]пиридин-5(4H)-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилморфолино)этан-1-он;

(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азокан-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пиразин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он;

метил-1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-карбоксилат;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-этилморфолино)этан-1-он;

- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидо-2,3-дигидротиофен-3-ил)-N-фенилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-метилпиперидин-1-ил)этан-1-он;
- (3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((4-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-этилморфолино)этан-1-он;
- 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-2-карбоксамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-(тиофен-2-илметил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(октагидроизохинолин-2(1H)-ил)этан-1-он;
- (3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((4-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-метилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-этилацетамид;
- 4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперазин-2-он;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пирролидин-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-3-карбоксамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)этан-1-он;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-карбоксамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианопропан-2-ил)-N-метилацетамид;

1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилпиперидин-4-карбоксамид;

N-(1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-3-ил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пиперидин-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(азепан-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-(2-метоксиэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(3-метилпиперидин-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)ацетамид;

1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-изопропил-N-метилпиперидин-4-карбоксамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он;

(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-циклопропилпирролидин-2-он;

(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пирролидин-2-он;

(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-циклопропилпирролидин-2-он;

(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пирролидин-2-он;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-(диформетил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-1-(1-((5-(диформетил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилизоксазол-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилоксазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((4-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-(диформетил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((4,5-диметиллоксазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(3R,4R)-1-(1-((5-этил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-циклопропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((3-метилизоксазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

(3R,4R)-1-(1-((5-циклопропил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(3-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((4-метил-2-фенилтиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((4,5-диметил-4H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-(дифторметил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(R)-4,4-дифтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((2,4-диметилтиазол-5-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-3-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((4-метил-2-фенилтиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид;

(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((2,4-диметилтиазол-5-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(R)-4,4-дифтор-1-(5-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-(дифформетил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2,2-дифторэтил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-цианоэтил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((R)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этил-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-фторэтил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-азабицикло[3.1.0]гексан-2-ил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-цианоэтил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1-цианопропан-2-ил)-N-метилацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1-(пиридин-4-ил)этил)ацетамид;

- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1,1,1-трифторпропан-2-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(цианометил)-N-метилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-пропилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(2-гидроксиэтил)ацетамид;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-3-фторпирролидин-3-карбонитрил;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(гексагидропирано[4,3-b][1,4]оксазин-4(7H)-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианопропил)-N-метилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(3,3,3-трифторпропил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((1R,5S)-6,6-дифтор-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пиримидин-2-ил)пиперазин-1-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-изопропилазетидин-1-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-(дифторметокси)пирролидин-1-ил)этанон;
- 4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)морфолин-2-карбонитрил;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-гидроксипиперидин-1-ил)этанон;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-4-метилпиперидин-4-карбонитрил;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,4-дигидро-1,8-нафтиридин-1(2H)-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(2,2-дифторэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(5H-пирроло[3,4-b]пиридин-6(7H)-ил)этанон;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)ацетамид;

-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2,2-дифторэтил)-N-метилацетамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
 (R)-1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пирролидин-2-карбонитрил;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((1r,4R)-4-гидроксициклогексил)-N-метилацетамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((S)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(октагидро-1H-пирано[4,3-b]пиридин-1-ил)этанон;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этанон;
 1-(3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)азетидин-1-ил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этанон;
 7-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)гексагидроимидазо[1,5-a]пиразин-3(2H)-он;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианоэтил)-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)ацетамид;
 4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилморфолин-2-карбоксамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-((метилсульфонил)метил)пирролидин-1-ил)этанон;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(5,6-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-7(8H)-ил)этанон;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-(метоксиметил)морфолино)этанон;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)этанон;
 N-((1-ацетилпирролидин-3-ил)метил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этилацетамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)-N-метилацетамид;
 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)метил)-N-метилацетамид;
 2-(1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-ил)-2-метилпропаннитрил;

- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилпиперидин-3-карбоксамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)-N-(пиперидин-3-илметил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианоэтил)-N-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)ацетамид;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N,N-диметилпиперидин-3-карбоксамид;
- 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-4-(метоксиметил)пиперидин-4-карбонитрил;
- 7-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)тетрагидро-1H-оксазоло[3,4-а]пирозин-3(5H)-он;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(тиазол-2-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-(пиперидин-2-ил)этил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклобутилацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-цианопропан-2-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-цианопропан-2-ил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этил-N-(2-метоксиэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(3,3,3-трифторпропил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилазетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-3-метилморфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-2-метилпирролидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-(метоксиметил)морфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-метилморфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-2-метилпирролидин-1-ил)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,5-диметилморфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-этилморфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-3-циклопропилморфолино)этан-1-он;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-(гидроксиметил)морфолино)этан-1-он и

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,3-диметилморфолино)этан-1-он.

В тридцать девятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, при этом соединение приведено в таблице В ниже.

ТАБЛИЦА В

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-(дифторметокси)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил;

(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол;

(R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-пиперидинил)этанон;

2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-азетидинил)этанон;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4S)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин и

4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила гидрохлорид.

В сороковом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, при этом соединение приведено в таблице С ниже.

ТАБЛИЦА С

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин;

2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин гидрохлорид;

(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиримидинил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин и

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин.

В сорок первом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены соединения согласно первому или второму вариантам осуществления, при этом соединение приведено в таблице D ниже.

ТАБЛИЦА D

6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил;

(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид;

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил;

6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил;

(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил;

(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин и

(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин.

В дополнительном варианте осуществления каждое из соединений, раскрытых в данном документе, представлено в форме фармацевтически приемлемой соли.

В сорок втором варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен 6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил. В определенных аспектах сорок второго варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль 6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила.

В сорок третьем варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен 2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил. В определенных аспектах сорок третьего варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль 2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрила.

В сорок четвертом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин. В определенных аспектах сорок четвертого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин.

В сорок пятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил. В определенных аспектах сорок пятого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила.

В сорок шестом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил. В определенных аспектах сорок шестого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила. Особенно предпочтительным аспектом сорок шестого варианта осуществления является гидрохлоридная соль, например, (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид.

В сорок седьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил. В определенных аспектах сорок седьмого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила.

В сорок восьмом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил. В определенных аспектах сорок восьмого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрила.

В сорок девятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил. В определенных аспектах сорок девятого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила.

В пятидесятом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин. В определенных аспектах пятидесятого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин.

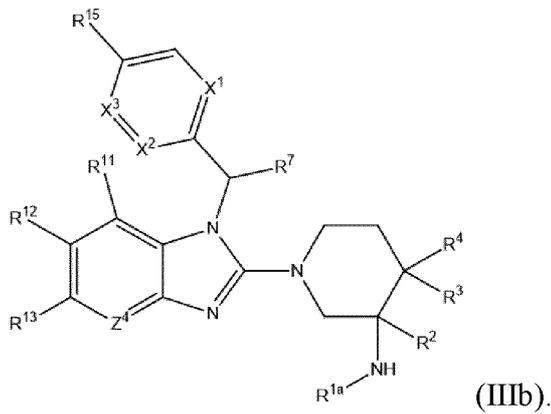
В пятьдесят первом варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен (3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-

2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин. В определенных аспектах пятьдесят первого варианта осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтически приемлемая соль (3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин.

В дополнительном аспекте каждого из вариантов осуществления от сорок второго до пятьдесят первого каждое из предусмотренных в них соединений и фармацевтически приемлемых солей может применяться в получении лекарственного препарата для применения в лечении заболевания, опосредованного активностью TRPC6. В определенных аспектах соединения, предусмотренные в вариантах осуществления от сорок второго до пятьдесят первого, или их фармацевтически приемлемую соль можно применять в изготовлении лекарственного препарата для лечения заболевания или нарушения, выбранных из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В еще других аспектах соединения согласно любому из вариантов осуществления от сорок второго до пятьдесят первого или их фармацевтически приемлемую соль можно применять в получении лекарственного препарата, предназначенного для лечения нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

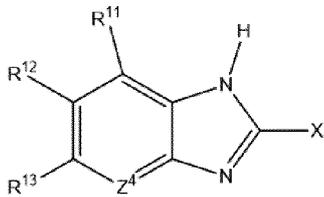
В пятьдесят втором варианте осуществления предусмотрен способ лечения заболевания или нарушения у пациента, нуждающегося в терапии, при этом способ предусматривает стадию введения фармацевтически приемлемой композиции, содержащей соединение согласно любому из вариантов осуществления от сорок второго до пятьдесят первого, или его фармацевтически приемлемую соль, где заболевание или нарушение выбрано из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных аспектах пятьдесят первого варианта осуществления заболевание или нарушение выбрано из нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены способы получения соединения формулы IIIb или ее подформулы:

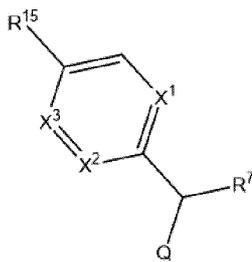


Способ предусматривает следующие стадии синтеза:

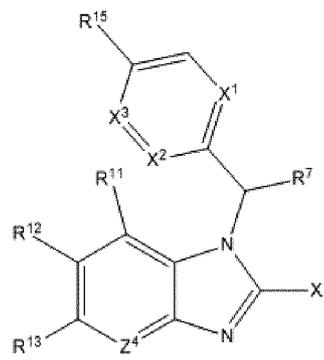
(а) алкилирование галогенированного бензимидазола, характеризующегося формулой



, с помощью электрофильного фрагмента, характеризующегося формулой

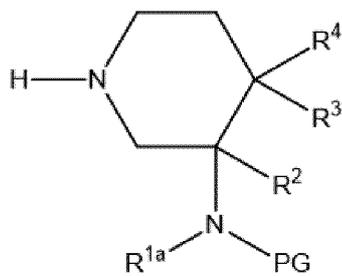


, в основных условиях с получением соединения, представляющего собой алкилированный галогенированный бензимидазол, характеризующегося формулой

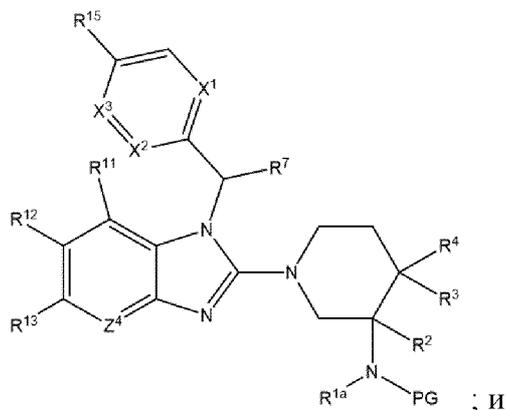


где X представляет собой хлор, бром или йод, и Q представляет собой хлор, бром, йод, C₁-C₆алкилсульфонат или необязательно замещенный фенилсульфонат;

(b) сочетание алкилированного галогенированного бензимидазола, образованного на стадии (а), с защищенным пиперидином, характеризующимся формулой



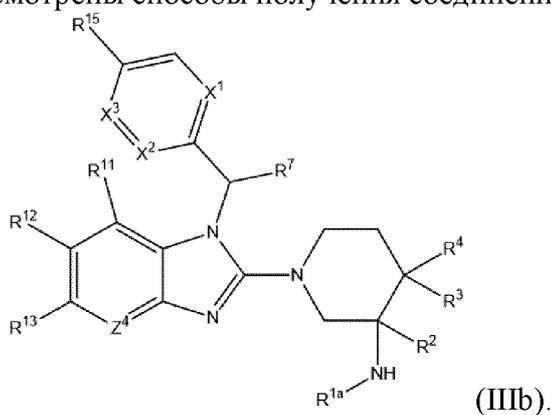
, где PG представляет собой амидную защитную группу, устойчивую к нуклеофильному ароматическому замещению (такую как алкоксикарбонильная защитная группа) в условиях, обеспечивающих нуклеофильное ароматическое замещение, с получением соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



(с) удаление PG из соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (b), с образованием соединения формулы (IIIb), где переменные X¹, X², X³, Z⁴, R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁷, R¹¹, R¹², R¹³ и R¹⁵ имеют определения, приведенные в тридцатом варианте осуществления.

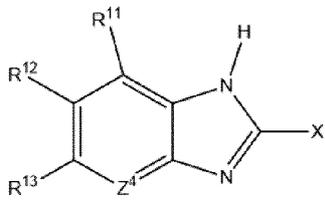
В предпочтительных аспектах способа синтеза основные условия на стадии (a) предусматривают приведение галогенированного бензимидазола в контакт с электрофильным фрагментом в присутствии основания, представляющего собой карбонат, такого как карбонат калия или более предпочтительно карбонат цезия.

В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены способы получения соединений формулы IIIb или ее подформулы:

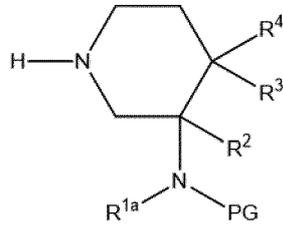


Способ предусматривает следующие стадии синтеза:

(a) сочетание галогенированного бензимидазола, характеризующегося формулой

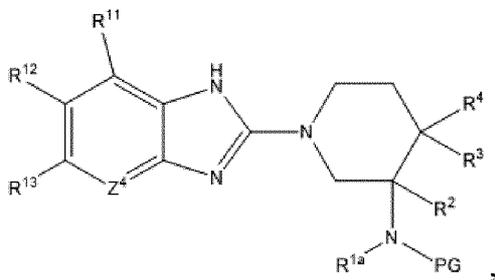


, с защищенным пиперидином, который характеризуется



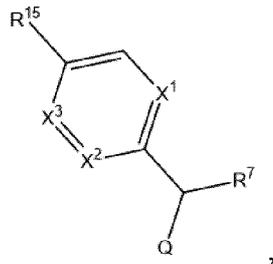
формулой:

в условиях, обеспечивающих нуклеофильное ароматическое замещение, с образованием соединения, представляющего собой 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



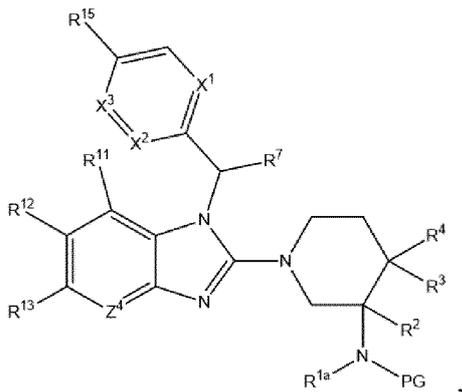
где X представляет собой хлор, бром или йод, и PG представляет собой амидную защитную группу, устойчивую к нуклеофильному ароматическому замещению, такую как алкоксикарбонильная защитная группа;

(b) алкилирование соединения, представляющего собой 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (a), с помощью электрофильного фрагмента,



характеризующегося структурой

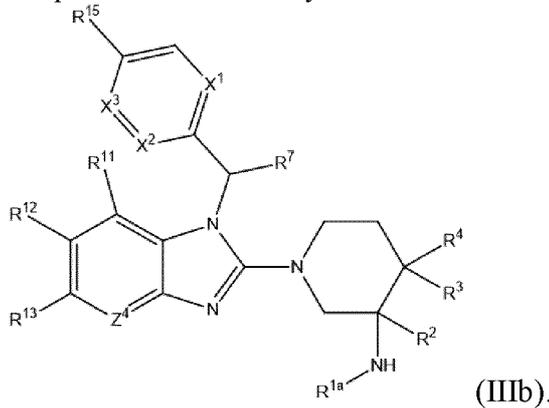
в основных условиях с получением соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



где Q представляет собой хлор, бром, йод, C₁-C₆алкилсульфонат или необязательно замещенный фенилсульфонат;

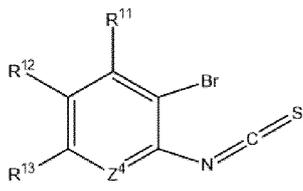
(с) удаление PG из соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (b), с образованием соединения формулы (IIIb), где переменные X¹, X², X³, Z⁴, R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁷, R¹¹, R¹², R¹³ и R¹⁵ имеют определения, приведенные в тридцатом варианте осуществления.

В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены способы получения соединений формулы IIIb или ее подформул:

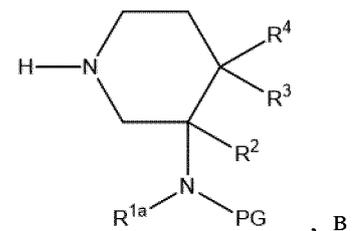


Способ предусматривает следующие стадии синтеза:

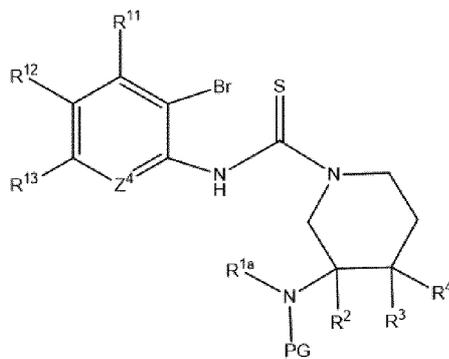
(a) сочетание соединения, представляющего собой бромированный изотиоцианат,

характеризующегося формулой , с соединением, представляющим

собой защищенный пиперидин, характеризующимся формулой:



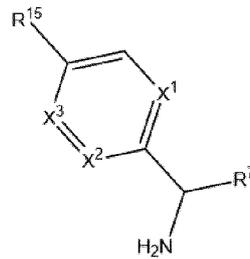
условиях, обеспечивающих образование тиомочевины, с образованием соединения, представляющего собой N, N'-дизамещенную тиомочевину, характеризующегося



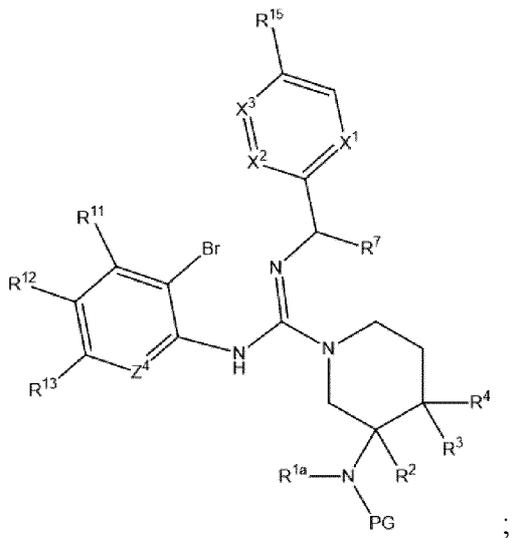
формулой

защитную группу, такую как алкоксикарбонильная защитная группа;

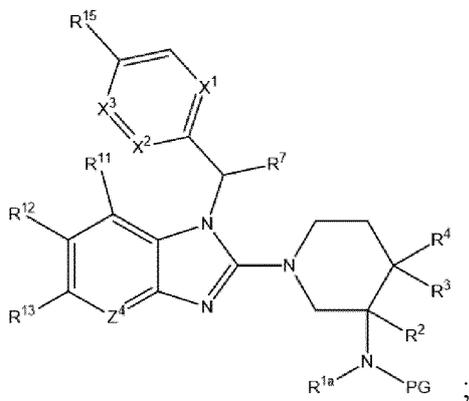
(b) конденсирование соединения, представляющего собой N, N'-дизамещенную тиомочевину, образованного на стадии (a), с соединением, представляющим собой амин,



характеризующимся формулой , в условиях, подходящих для образования гуанидина, с получением соединения, представляющего собой N, N',N''-тризамещенный гуанидин, характеризующегося формулой



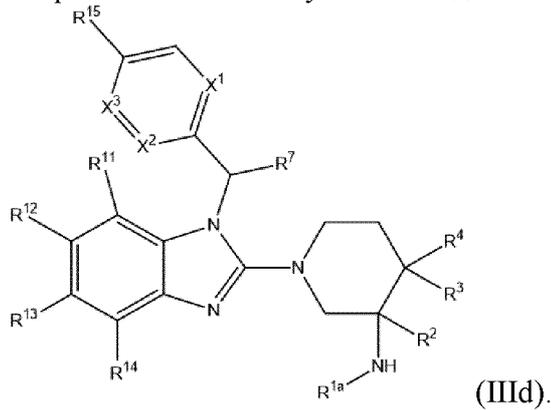
(c) внутримолекулярную циклизацию соединения, представляющего собой N, N',N''-тризамещенный гуанидин, образованного на стадии (b), в присутствии катализатора на основе переходного металла с образованием соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



(d) удаление PG из соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (c), с получением соединения формулы (IIIb), где переменные X¹, X², X³, Z⁴, R^{1a}, R², R³, R⁴, R⁷, R¹¹, R¹², R¹³ и R¹⁵ имеют определения, приведенные в тридцатом варианте осуществления.

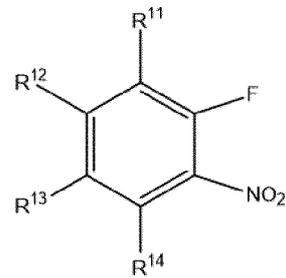
В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении

предусмотрены способы получения соединений формулы IIIд или ее подформул:



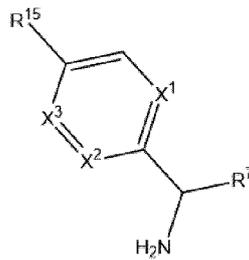
Способ предусматривает следующие стадии синтеза:

а) сочетание соединения, представляющего собой необязательно замещенный орто-



фторнитробензол, характеризующегося формулой:

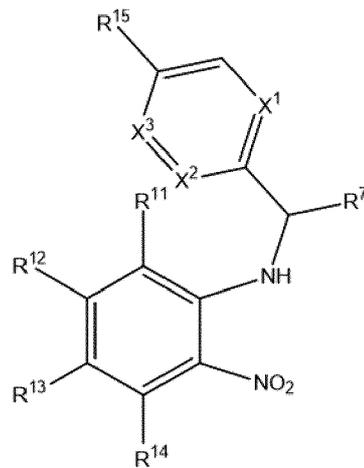
, с первичным



амином, характеризующимся формулой

, в условиях, подходящих для

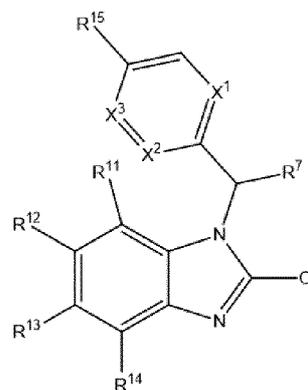
нуклеофильного ароматического замещения, с получением вторичного амина, при этом

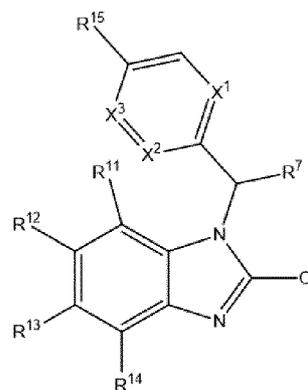


амин характеризуется формулой

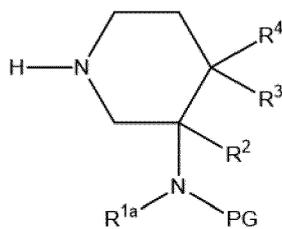
;

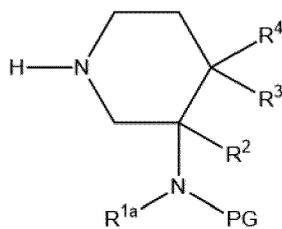
б) образование соединения, представляющего собой алкилированный-2-

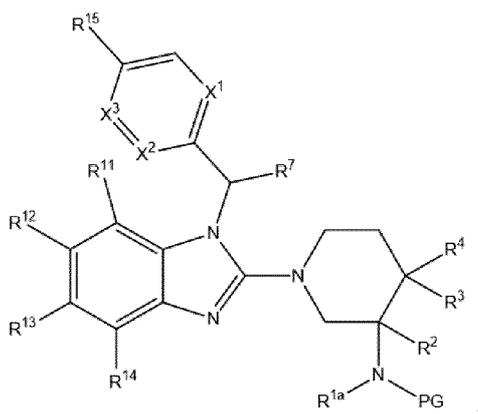


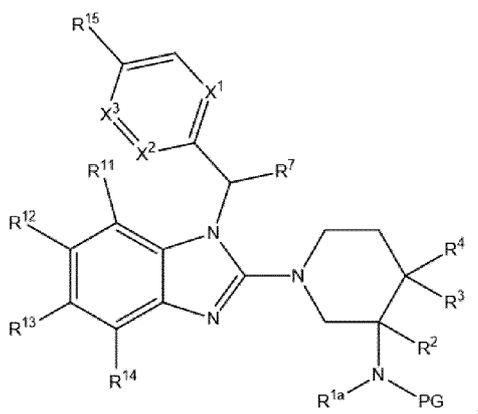
хлорбензимидазол, характеризующегося формулой , с помощью восстановления нитро-заместителя в соединениях, представляющих собой вторичные амины, образованных на стадии (а), с образованием *in situ* соединения, представляющего собой дианилин, циклизацию указанного дианилина с помощью источника карбонила и хлорирования (с помощью источника хлора, например такого как $P(O)Cl_3$) с образованием соединения, представляющего собой алкилированный-2-хлорбензимидазол;

с) сочетание соединения, представляющего собой алкилированный 2-хлорбензимидазол, образованного на стадии (b), с защищенным пиперидином,



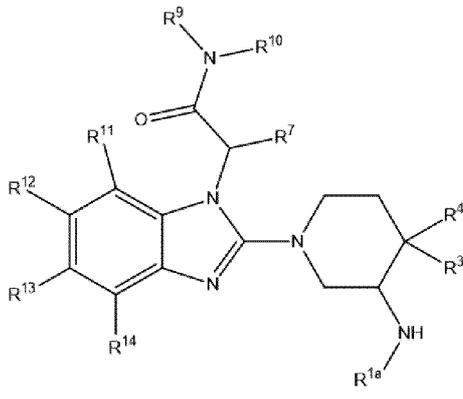
характеризующимся формулой  в условиях, подходящих для нуклеофильного ароматического замещения, с образованием соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол,



характеризующегося формулой  ;

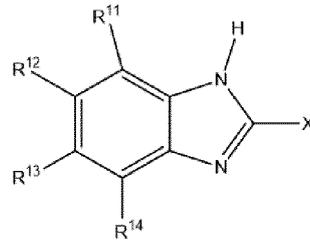
(d) удаление PG из соединения, представляющего собой алкилированный 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (с), с образованием соединения формулы (III_d), где переменные X^1 , X^2 , X^3 , R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} и R^{15} имеют определения, приведенные в тридцатом варианте осуществления.

В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрены способы получения соединений формулы VII или ее подформул,



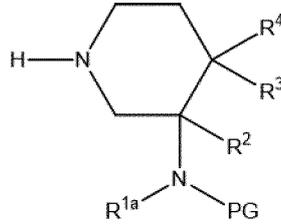
(VII),

предусматривающие: (a) сочетание галогенированного бензимидазола,



характеризующегося формулой

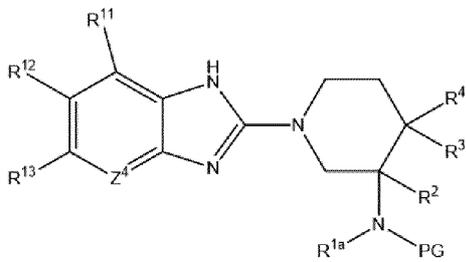
, с защищенным пиперидином,



характеризующимся формулой

, в условиях, обеспечивающих

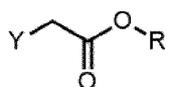
нуклеофильное ароматическое замещение, с образованием соединения, представляющего собой 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



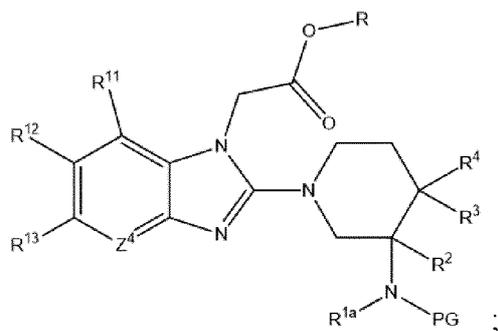
, где X представляет собой хлор, бром или йод, и PG

представляет собой амидную защитную группу, устойчивую к нуклеофильному ароматическому замещению, такую как алкоксикарбонильная защитная группа;

(b) алкилирование соединения, представляющего собой 2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (a), с помощью галогенового сложного эфира



, где Y соответствует X и представляет собой хлор, бром или йод, и R представляет собой C₁-C₆алкил, с образованием соединения, представляющего собой замещенный 1-ацетил-2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, характеризующегося формулой



(с) омыление соединения, представляющего собой замещенный 1-ацетил-2-(пиперидин-1-ил)бензимидазол, образованного на стадии (b), с получением свободной кислоты с последующим аминированием с помощью амина $\text{HNR}^9\text{R}^{10}$, в условиях, обеспечивающих образование амидной связи, с получением соединения, представляющего собой 1-[(2-пиперидин-1-ил)бензимидазол]ацетамид;

(d) удаление PG из соединения, представляющего собой 1-[(2-пиперидин-1-ил)бензимидазол]ацетамид, образованного на стадии (с), с образованием соединения формулы (VII), где переменные X^1 , X^2 , X^3 , Z^4 , R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 , R^{11} , R^{12} , R^{13} и R^{15} имеют определения, приведенные в тридцать четвертом варианте осуществления.

В другом варианте осуществления представлены фармацевтические композиции, которые содержат один или несколько фармацевтически приемлемых носителей и терапевтически эффективное количество соединения согласно любой из формул I или ее подформул. В некоторых аспектах композиция составлена в форме, выбранной из группы, состоящей из инъекционной текучей среды, аэрозоля, таблетки, пилюли, капсулы, сиропа, крема, геля и трансдермального пластыря.

В другом варианте осуществления представлены комбинации, в частности фармацевтические комбинации, которые содержат терапевтически эффективное количество соединения согласно любой из формул I или ее подформул.

В другом варианте осуществления предусмотрены способы модулирования активности белка TRPC у субъекта, при этом способы предусматривают введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы I или ее подформул. В предпочтительных аспектах варианта осуществления предусмотрены способы ингибирования активности TRPC6 у субъекта, при этом способы предусматривают введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы I или ее подформул. В определенных аспектах варианта осуществления предусмотрены способы ингибирования активности TRPC6 у субъекта, при этом способы предусматривают введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы I или ее подформул.

В других вариантах осуществления предусмотрены способы лечения нарушения или заболевания у субъекта, опосредованного активностью белка TRPC, в частности, предусмотрены способы лечения заболевания или нарушения, опосредованного активностью белка TRPC6. Способы предусматривают введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы I или ее подформул.

В другом варианте осуществления предусмотрены способы лечения или предупреждения заболевания или нарушения, где заболевание или нарушение выбрано из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии, при этом способ предусматривает стадию введения субъекту, нуждающемуся в терапии, терапевтически эффективного количества соединения или соли формулы I или ее подформул. В определенных аспектах данного варианта осуществления способ предусматривает лечение заболевания или нарушения, выбранных из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В некоторых случаях способы лечения и/или способы предупреждения являются подходящими для лечения и/или предупреждения нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В другом аспекте в настоящем изобретении предусмотрено применение соединений формулы I или ее подформул для применения в получении лекарственного препарата или для применения в изготовлении лекарственного препарата для лечения нарушения или заболевания у субъекта, опосредованного активностью белка TRPC. В определенных других аспектах в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения в соответствии с формулой I или ее подформулами в лечении нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных случаях в настоящем изобретении предусмотрено применение соединений формулы I или ее подформул для применения в получении лекарственного препарата или для применения в изготовлении лекарственного препарата для лечения заболевания или нарушения у субъекта, выбранного из нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

Для целей толкования данного описания будут использоваться следующие определения и, если необходимо, термины, используемые в единственном числе, будут

также включать множественное число и наоборот.

Используемый в данном документе термин "алкил" означает полностью насыщенный разветвленный или неразветвленный углеводородный фрагмент, содержащий не более 20 атомов углерода. Если не указано иное, то алкил означает углеводородные фрагменты, содержащие от 1 до 20 атомов углерода, от 1 до 16 атомов углерода, от 1 до 10 атомов углерода, от 1 до 7 атомов углерода или от 1 до 4 атомов углерода. Иллюстративные примеры алкила включают без ограничения метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, втор-бутил, изобутил, трет-бутил, н-пентил, изопентил, неопентил, н-гексил, 3-метилгексил, 2,2-диметилпентил, 2,3-диметилпентил, н-гептил, н-октил, н-нонил, н-децил и т. п.

Используемый в данном документе термин "алкилен" означает двухвалентную алкильную группу, как определено в данном документе выше, содержащую от 1 до 20 атомов углерода. Если не указано иное, то алкилен означает фрагменты, содержащие от 1 до 20 атомов углерода, от 1 до 16 атомов углерода, от 1 до 10 атомов углерода, от 1 до 7 атомов углерода или от 1 до 4 атомов углерода. Иллюстративные примеры алкилена включают без ограничения метилен, этилен, н-пропилен, изопропилен, н-бутилен, втор-бутилен, изобутилен, трет-бутилен, н-пентилен, изопентилен, неопентилен, н-гексилен, 3-метилгексилен, 2,2-диметилпентилен, 2,3-диметилпентилен, н-гептилен, н-октилен, н-нонилен, н-децилен и т. п.

Используемый в данном документе термин "галогеналкил" означает алкил, как определено в данном документе, который замещен одной или несколькими галогеновыми группами, как определено в данном документе. Галогеналкил может представлять собой моногалогеналкил, дигалогеналкил или полигалогеналкил, в том числе пергалогеналкил. Моногалогеналкил может содержать один атом йода, брома, хлора или фтора в алкильной группе. Дигалогеналкильные и полигалогеналкильные группы могут содержать два или более одинаковых атомов галогена или комбинацию различных галогеновых групп в алкиле. Как правило, полигалогеналкил содержит не более 12, или 10, или 8, или 6, или 4, или 3, или 2 галогеновых группы. Неограничивающие примеры галогеналкила включают фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, пентафторэтил, гептафторпропил, дифторхлорметил, дихлорфторметил, дифторэтил, дифторпропил, дихлорэтил и дихлорпропил. Пергалогеналкил означает алкил, в котором все атомы водорода заменены атомами галогена.

Используемый в данном документе термин "гидроксиалкил" означает алкил, как определено в данном документе, который замещен одной или несколькими гидроксигруппами. Термин "гидроксициклоалкилалкил" означает алкильную группу, которая замещена циклоалкильной группой, как определено в данном документе, и дополнительно замещена гидроксигруппой. Гидроксигруппа может присутствовать на алкильной группе, циклоалкильной группе или на каждой из алкильной и циклоалкильной групп.

Термин "арил" означает ароматическую углеводородную группу, содержащую 6-20

атомов углерода в кольцевой части. Как правило, арил представляет собой моноциклический, бициклический или трициклический арил, содержащий 6-20 атомов углерода. Более того, термин "арил", используемый в данном документе, означает ароматический заместитель, который может представлять собой одно ароматическое кольцо или несколько ароматических колец, которые конденсированы друг с другом. Неограничивающие примеры включают фенил, нафтил или тетрагидронафтил, каждый из которых необязательно может быть замещен 1-4 заместителями, такими как алкил, трифторметил, циклоалкил, галоген, гидроксигруппа, алкокси, ацил, алкил-C(O)-O-, арил-O-, гетероарил-O-, амино, тиол, алкил-S-, арил-S-нитро, циано, карбокси, алкил-O-C(O)-, карбамоил, алкил-S(O)-, сульфонил, сульфонамидо, фенил и гетероцикл.

Используемые в данном документе термины "гетероцикл", "гетероцикл", "гетероциклоалкил" или "гетероцикло" означают насыщенные или ненасыщенные неароматические кольцо или кольцевую систему, например, которая представляет собой 4-, 5-, 6- или 7-членную моноциклическую, 7-, 8-, 9-, 10-, 11- или 12-членную бициклическую или 10-, 11-, 12-, 13-, 14- или 15-членную трициклическую кольцевую систему, и содержит по меньшей мере один гетероатом, выбранный из O, S и N, где N и S также могут необязательно быть окислены до различных степеней окисления. Гетероциклическая группа может быть присоединена при гетероатоме или атоме углерода. Гетероцикл может включать конденсированные или соединенные мостиковой связью кольца, а также спироциклические кольца. Примеры гетероциклов включают тетрагидрофуран, дигидрофуран, 1,4-диоксан, морфолин, 1,4-дитиан, пиперазин, пиперидин, 1,3-диоксолан, имидазолидин, имидазолин, пирролин, пирролидин, тетрагидропиран, дигидропиран, оксатиолан, дитиолан, 1,3-диоксан, 1,3-дитиан, оксатиан, тиоморфолин, азетидин, тиазолидин, морфолин и т. п.

Используемый в данном документе термин "азацикл" означает гетероцикл, который содержит по меньшей мере один атом азота кольца, и который необязательно может содержать 0, 1 или 2 дополнительных гетероатома кольца, выбранных из N, O или S.

Используемый в данном документе термин "циклоалкил" означает насыщенные или частично ненасыщенные моноциклические, бициклические или трициклические углеводородные группы из 3-12 атомов углерода. Во избежание неоднозначности толкования подразумевается, что циклоалкил не включает ароматические группы, такие как нафтилен или фенил. Если не указано иное, то циклоалкил означает циклические углеводородные группы, содержащие от 3 до 9 атомов углерода кольца или от 3 до 7 атомов углерода кольца, каждый из которых может быть необязательно замещен одним, или двумя, или тремя, или более заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из алкила, галогена, оксо, гидроксигруппы, алкокси, алкил-C(O)-, ациламино, карбамоила, алкил-NH-, (алкил)₂N-, тиола, алкил-S-, нитро, циано, карбокси, алкил-O-C(O)-, сульфонила, сульфонамидо, сульфоамиола и гетероциклила. Иллюстративные моноциклические углеводородные группы включают без ограничения циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклопентенил, циклогексил, и циклогексенил, и т. п. Иллюстративные

бициклические углеводородные группы включают борнил, индил, гексагидроиндил, тетрагидронафтил, декагидронафтил, бицикло[2.1.1]гексил, бицикло[2.2.1]гептил, бицикло[2.2.1]гептенил, 6,6-диметилбицикло[3.1.1]гептил, 2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептил, бицикло[2.2.2]октил и т. п. Иллюстративные трициклические углеводородные группы включают адамантил и т. п. Термин "гидроксициклоалкил", в частности, означает циклоалкильную группу, замещенную одной или несколькими гидроксигруппами.

Используемый в данном документе термин "алкокси" означает алкил-О-, где алкил определен в данном документе выше. Иллюстративные примеры алкокси включают без ограничения метокси, этокси, пропокси, 2-пропокси, бутокси, трет-бутокси, пентилокси, гексилокси, циклопропилокси-, циклогексилокси- и т. п. Как правило, алкоксигруппы содержат приблизительно 1-7, более предпочтительно приблизительно 1-4 атома углерода.

Используемый в данном документе термин "циклоалкокси" означает циклоалкил-О- и циклоалкил-алкил-О, где циклоалкил и алкил определены в данном документе выше. Иллюстративные примеры циклоалкокси включают без ограничения циклопропилокси, циклобутилокси, циклопентилокси, 1-метилциклопропилокси, циклопропилметокси, 1-метилциклобутилокси и т. п. Как правило, циклоалкоксигруппы содержат приблизительно 3-7, более предпочтительно приблизительно 3-6 атомов углерода.

Двухвалентные заместители представлены суффиксом "диил". Таким образом, двухвалентный алкильный линкер называется алкандиильной группой, и двухвалентная циклоалкановая группа называется циклоалкандиилом (например, циклопропандиилом).

Используемый в данном документе термин "гетероарил" означает 5-14-членную моноциклическую, или бициклическую, или трициклическую ароматическую кольцевую систему, содержащую 1-8 гетероатомов, выбранных из N, O и S. В определенных предпочтительных аспектах гетероарил представляет собой 5-10-членную кольцевую систему (например, 5-7-членный моноцикл или 8-10-членный бицикл) или 5-7-членную кольцевую систему. Иллюстративные моноциклические гетероарильные группы включают 2- или 3-тиенил, 2- или 3-фурил, 2- или 3-пирролил, 2-, 4- или 5-имидазолил, 3-, 4- или 5-пиразолил, 2-, 4- или 5-тиазолил, 3-, 4- или 5-изотиазолил, 2-, 4- или 5-оксазолил, 3-, 4- или 5-изоксазолил, 3- или 5-1,2,4-триазолил, 4- или 5-1,2,3-триазолил, тетразолил, 2-, 3- или 4-пиридил, 3- или 4-пиридазинил, 3-, 4- или 5-пирозинил, 2-пирозинил и 2-, 4- и 5-пиримидинил. Иллюстративные бициклические гетероарильные группы включают 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-изохинолинил, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-хинолинил, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-изохинолинил, 1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-бензимидазолил и 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-индолил.

Термин "гетероарил" также означает группу, в которой гетероароматическое кольцо конденсировано с одним или несколькими арильными, циклоалифатическими или гетероциклическими кольцами, где радикал или точка присоединения находятся на гетероароматическом кольце.

Термины "бицикл" и "бициклил" означают кольцевую систему, содержащую два

конденсированных кольца, каждое из колец которых может быть карбоциклическим или гетероциклическим, и каждое из колец может быть насыщенным, ненасыщенным или ароматическим.

Используемый в данном документе термин "галоген" или "галогено" означает фтор, хлор, бром и йод.

Используемый в данном документе термин "необязательно замещенный", если не указано иное, означает группу, которая является незамещенной или замещена одним или несколькими, как правило 1, 2, 3 или 4, подходящими заместителями, отличными от водорода. Если идентичность "необязательного заместителя" четко не определена в контексте необязательно замещенной группы, то каждый необязательный заместитель независимо выбран из группы, состоящей из алкила, гидроксигруппы, галогена, оксо-, амина-, алкиламино-, диалкиламино-, алкокси-, циклоалкила-, CO_2H , гетероциклоалкилокси (который обозначает гетероциклическую группу, связанную посредством кислородного мостика), $-\text{CO}_2$ алкила, меркапто-, нитро-, циано-, сульфоамино-, сульфоамида-, арила-, $-\text{OC}(\text{O})$ алкила-, $-\text{OC}(\text{O})$ арила-, арил-S-, арилокси-, алкилтио-, формила (т. е. $\text{HC}(\text{O})-$), $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, аралкила (алкила, замещенного арилом), арила и арила, замещенного алкилом, циклоалкилом, алкокси-, гидроксигруппы, амина-, алкил- $\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, алкиламино-, диалкиламино или галогеном. Понятно, что когда указывается, что группа необязательно замещена, настоящее изобретение включает варианты осуществления, в которых группа является незамещенной, а также варианты осуществления, в которых группа является замещенной.

Используемый в данном документе термин "изомеры" означает различные соединения, которые имеют одинаковую молекулярную формулу, но отличаются по расположению и конфигурации атомов. Также используемый в данном документе термин "оптический изомер" или "стереоизомер" означает любую из различных стереоизомерных конфигураций, которые могут существовать для данного соединения по настоящему изобретению, и включает геометрические изомеры. Известно, что заместитель может быть присоединен при хиральном центре на атоме углерода. Следовательно, настоящее изобретение включает энантиомеры, диастереомеры или рацематы соединения. "Энантиомеры" представляют собой пару стереоизомеров, которые являются не совпадающими при наложении зеркальными отображениями друг друга. Смесь 1:1 пары энантиомеров представляет собой "рацемическую" смесь. Термин используется для обозначения рацемической смеси, где необходимо. Применение "отн." указывает на то, что диастереомерная ориентация известна, однако абсолютная стереохимия неизвестна. В тех случаях, когда абсолютная стереохимия не была определена, оптическое вращение и/или условия хиральной хроматографии будут указывать, какой изомер присутствует.

"Диастереоизомеры" представляют собой стереоизомеры, которые имеют по меньшей мере два асимметричных атома, однако не являются зеркальными отображениями друг друга. Абсолютная стереохимия указана в соответствии с R-S-системой Кана-Ингольда-Прелога. В случае если соединение является чистым энантиомером, стереохимия при каждом хиральном атоме углерода может быть указана либо как R, либо S. Разделенные

соединения, абсолютная конфигурация которых неизвестна, могут быть обозначены (+) или (-), в зависимости от направления (право- или левовращающего), в котором они вращают плоскополяризованный свет при длине волны линии D натрия или времени удерживания при хиральном хроматографическом разделении. Определенные из описанных в данном документе соединений содержат один или несколько асимметричных центров или осей и могут, таким образом, обеспечивать энантиомеры, диастереомеры и другие стереоизомерные формы, которые могут быть определены относительно абсолютной стереохимии как (R)- или (S)- или с помощью знака (+) или (-). Подразумевается, что настоящее изобретение включает все такие возможные изомеры, включая рацемические смеси, оптически чистые формы и смеси промежуточных соединений. Оптически активные (R)- и (S)-изомеры могут быть получены с использованием хиральных синтонов или хиральных реагентов или разделены с применением традиционных методик. Если соединение содержит двойную связь, то заместитель может находиться в E- или Z-конфигурации. Если соединение содержит дизамещенный циклоалкил, то циклоалкильный заместитель может иметь цис- или транс-конфигурацию.

Понятно, что для любого соединения, представленного в данном документе, включая любое соединение формулы (I), или любой вариант его осуществления, или любое соединение из таблицы A, B или C, или соль любого из вышеуказанных, соединение может существовать в любой стереохимической форме, такой как отдельный энантиомер, диастереомер или таутомер или смесь одного или нескольких энантиомеров, диастереомеров и таутомеров в любом соотношении.

Используемые в данном документе термины "соль" или "соли" означают соль присоединения кислоты или соль присоединения основания соединения по настоящему изобретению. "Соли" включают, в частности, "фармацевтически приемлемые соли". Термин "фармацевтически приемлемые соли" означает соли, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства соединений по настоящему изобретению и которые обычно не являются биологически или иным образом нежелательными. Во многих случаях соединения по настоящему изобретению способны образовывать кислотные и/или основные соли благодаря наличию аминогрупп и/или карбоксильных групп или групп, подобных им.

Фармацевтически приемлемые соли присоединения кислоты могут быть образованы с использованием неорганических кислот и органических кислот.

Неорганические кислоты, с использованием которых могут быть получены соли, включают, например, хлористоводородную кислоту, бромистоводородную кислоту, серную кислоту, азотную кислоту, фосфорную кислоту и т. п.

Органические кислоты, с использованием которых могут быть получены соли, включают, например, уксусную кислоту, пропионовую кислоту, гликолевую кислоту, щавелевую кислоту, малеиновую кислоту, малоновую кислоту, янтарную кислоту, фумаровую кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, бензойную кислоту, миндальную кислоту, метансульфоновую кислоту, этансульфоновую кислоту, бензолсульфоновую

кислоту, толуолсульфоновую кислоту, сульфосалициловую кислоту и т. п.

Фармацевтически приемлемые соли присоединения основания могут быть образованы с использованием неорганических и органических оснований.

Неорганические основания, с использованием которых могут быть получены соли, включают, например, соли аммония и металлы из групп I - XII периодической таблицы элементов. В определенных вариантах осуществления соли получают с использованием натрия, калия, аммония, кальция, магния, железа, серебра, цинка и меди. В определенных других вариантах осуществления соли выбраны из солей аммония, калия, натрия, кальция и магния.

Органические основания, с использованием которых могут быть получены соли, включают, например, первичные, вторичные и третичные амины, замещенные амины, включая встречающиеся в природе замещенные амины, циклические амины, основные ионообменные смолы и т. п. Определенные органические амины включают изопропиламин, бензатин, холинат, диэтанолламин, диэтиламин, лизин, меглюмин, пиперазин и трометамин.

В другом аспекте в настоящем изобретении представлены раскрытые в данном документе соединения в виде соли, представляющей собой ацетат, аскорбат, адипат, аспарат, бензоат, безилат, бромид/гидробромид, бикарбонат/карбонат, бисульфат/сульфат, камфорсульфонат, капрат, хлорид/гидрохлорид, хлортеофиллонат, цитрат, этандисульфонат, фумарат, глюцептат, глюконат, глюкуронат, глутамат, глутарат, гликолят, гиппурат, гидройодид/йодид, изетионат, лактат, лактобионат, лаурилсульфат, малат, малеат, малонат, манделат, мезилат, метилсульфат, мукат, нафтоат, напсилат, никотинат, нитрат, октадеcanoат, олеат, оксалат, пальмитат, памоат, фосфат/гидрофосфат/дигидрофосфат, полигалактуронат, пропионат, себацат, стеарат, сукцинат, сульфосалицилат, сульфат, тартрат, тозилат, трифенатат, трифторацетат или ксинафоат. В еще одном аспекте в настоящем изобретении представлены раскрытые в данном документе соединения в виде соли присоединения кислоты, образованной с использованием C₁-C₄алкилсульфоновой кислоты, бензолсульфоновой кислоты или моно-, ди- или три-C₁-C₄алкил-замещенной бензолсульфоновой кислоты.

Любая формула, приведенная в данном документе, также предназначена для представления немеченых форм, а также изотопно-меченых форм соединений. Изотопно-меченые соединения имеют структуры, изображенные с помощью приведенных в данном документе формул, за исключением того, что один или несколько атомов заменены атомом, характеризующимся выбранной атомной массой или массовым числом. Примеры изотопов, которые могут быть включены в соединения по настоящему изобретению, включают изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, фтора и хлора, такие как ²H, ³H, ¹¹C, ¹³C, ¹⁴C, ¹⁵N, ¹⁸F, ³¹P, ³²P, ³⁵S, ³⁶Cl, ¹²⁴I, ¹²⁵I, соответственно. Настоящее изобретение предусматривает изотопно-меченые соединения, определенные в данном документе, например, соединения, в которых присутствуют радиоактивные изотопы, такие как ³H, ¹³C и ¹⁴C. Такие изотопно-меченые соединения пригодны в метаболических исследованиях (с использованием ¹⁴C), исследованиях кинетики реакции (с использованием, например, ²H

или ^3H), методиках обнаружения или визуализации, таких как позитронно-эмиссионная томография (PET) или однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT), включая анализы распределения лекарственного средства или субстрата в тканях, или в лучевой терапии пациентов. В частности, соединение с ^{18}F или меченое соединение может быть, в частности, желательным для исследований PET или SPECT. Изотопно-меченые соединения по настоящему изобретению и их соли, как правило, могут быть получены с помощью осуществления процедур, раскрытых на схемах или в описанных ниже примерах и вариантах получения с помощью замены немеченого изотопом реагента на легко доступный изотопно-меченый реагент.

Кроме того, замещение более тяжелыми изотопами, в частности дейтерием (т. е. ^2H или D), может предоставлять определенные терапевтические преимущества, возникающие вследствие более высокой устойчивости к инактивации в процессе метаболизма, например, увеличенный период полувыведения *in vivo*, или сниженные требования к дозе, или улучшение терапевтического индекса. Понятно, что дейтерий в данном контексте рассматривается как заместитель соединения формулы (I). Концентрация такого более тяжелого изотопа, в частности дейтерия, может определяться коэффициентом изотопного обогащения. Термин "коэффициент изотопного обогащения", используемый в данном документе, означает соотношение между распространенностью изотопа и распространенностью указанного изотопа в природе. Если заместитель в соединении по настоящему изобретению обозначен как дейтерий, такое соединение характеризуется по меньшей мере 50% включением дейтерия по каждому обозначенному атому дейтерия, 60% включением дейтерия, по меньшей мере 75% включением дейтерия, по меньшей мере 90% включением дейтерия, по меньшей мере 95% включением дейтерия, по меньшей мере 99% включением дейтерия или по меньшей мере 99,5% включением дейтерия.

Соединения по настоящему изобретению могут по своей природе или согласно замыслу образовывать сольваты с растворителями (включая воду). Следовательно, предполагается, что настоящее изобретение охватывает как сольватированные, так и несольватированные формы. Термин "сольват" означает молекулярный комплекс соединения по настоящему изобретению (в том числе его солей) с одной или несколькими молекулами растворителя. Такими молекулами растворителя являются молекулы растворителей, которые обычно используются в области фармацевтики, которые, как известно, безвредны для реципиента, например, вода, этанол, диметилсульфоксид, ацетон и другие обычные органические растворители. Термин "гидрат" означает молекулярный комплекс, содержащий соединение по настоящему изобретению и воду. Фармацевтически приемлемые сольваты в соответствии с настоящим изобретением включают сольваты, где растворитель кристаллизации может быть изотопно замещен, например, D_2O , d_6 -ацетон, d_6 -DMSO.

Термин "терапевтически эффективное количество" соединения по настоящему изобретению означает количество соединения по настоящему изобретению, которое вызывает биологический или медицинский ответ у субъекта, например, снижение

активности или ингибирование фермента или белка, или уменьшение интенсивности симптомов, облегчение состояний, замедление или задержку прогрессирования заболевания, или предупреждение заболевания и т. д. В одном неограничивающем варианте осуществления термин "терапевтически эффективное количество" означает количество соединения по настоящему изобретению, которое при введении субъекту эффективно для (1) по меньшей мере частичного облегчения, ингибирования, предупреждения и/или уменьшения интенсивности состояния, или нарушения, или заболевания, или биологического процесса, (i) опосредованных активностью TRPC6 или (ii) ассоциированных с активностью TRPC6; или (2) ингибирования активности TRPC6. В другом неограничивающем варианте осуществления термин "терапевтически эффективное количество" означает количество соединения по настоящему изобретению, которое при введении в клетку, или ткань, или неклеточный биологический материал, или среду является эффективным для по меньшей мере частичного ингибирования активности TRPC6.

Используемый в данном документе термин "субъект" означает животное. Как правило, животное представляет собой млекопитающее. Субъект также означает, например, приматов (например, людей), коров, овец, коз, лошадей, собак, кошек, кроликов, крыс, мышей, рыб, птиц и т. п. В определенных вариантах осуществления субъектом является примат. В еще одних других вариантах осуществления субъектом является человек.

Используемый в данном документе термин "ингибировать", "ингибирование" или "осуществление ингибирования" означает ослабление или подавление данного состояния, симптома, или нарушения, или заболевания, или значительное уменьшение исходной активности биологической активности или процесса.

Используемый в данном документе термин "лечить", "осуществление лечения" или "лечение" любого заболевания или нарушения в одном варианте осуществления означает уменьшение интенсивности заболевания или нарушения (т. е. замедление, или остановку, или снижение уровня развития заболевания или по меньшей мере одного из его клинических симптомов). В другом варианте осуществления термин "лечить", "осуществление лечения" или "лечение" означает ослабление или уменьшение интенсивности по меньшей мере одного физического параметра, в том числе параметров, которые могут не быть различимы для пациента. В еще одном варианте осуществления термин "лечить", "осуществление лечения" или "лечение" означает модулирование заболевания или нарушения либо физически (например, стабилизация различного симптома), либо физиологически (например, стабилизация физического параметра), или и то, и другое.

Используемый в данном документе термин "предупреждать", "осуществление предупреждения" или "предупреждение" любого заболевания или нарушения в одном варианте осуществления означает задержку или предотвращение начала проявления заболевания или нарушения (т. е. замедление или предупреждение начала проявления

заболевания или нарушения у пациента, подверженного развитию заболевания или нарушения).

Как используется в данном документе, субъект "нуждается в" лечении, если бы такой субъект получил пользу от такого лечения с биологической, медицинской точки зрения или с точки зрения качества жизни.

Как используется в данном документе, термин в единственном числе, множественном числе и аналогичные термины, используемые в контексте настоящего изобретения (особенно в контексте формулы изобретения), должны толковаться как охватывающие и единственное, и множественное число, если в данном документе не указано иное или явно не противоречит контексту.

Любой асимметричный атом (например, углерода или подобный) в соединении(-ях) по настоящему изобретению может присутствовать в рацемической или энантиомерно обогащенной, например (R)-, (S)- или (R, S)-конфигурации. В определенных вариантах осуществления каждый асимметричный атом характеризуется по меньшей мере 50% энантиомерным избытком, по меньшей мере 60% энантиомерным избытком, по меньшей мере 70% энантиомерным избытком, по меньшей мере 80% энантиомерным избытком, по меньшей мере 90% энантиомерным избытком, по меньшей мере 95% энантиомерным избытком или по меньшей мере 99% энантиомерным избытком в (R)- или (S)-конфигурации. Заместители при атомах с ненасыщенными связями могут, если это возможно, присутствовать в цис-(Z)- или транс-(E)-форме.

Соответственно, применяемое в данном документе соединение по настоящему изобретению может находиться в форме одного из возможных изомеров, ротамеров, атропоизомеров, таутомеров или их смесей, например, в виде практически чистых геометрических (цис- или транс-) изомеров, диастереомеров, оптических изомеров (антиподов), рацематов или их смесей.

Любые полученные смеси изомеров могут быть разделены на основе физико-химических различий компонентов на чистые или практически чистые геометрические или оптические изомеры, диастереомеры, рацематы, например, с помощью хроматографии и/или фракционной кристаллизации.

Любые полученные в результате рацематы конечных продуктов или промежуточных соединений могут быть разделены на оптические антиподы известными способами, например, с помощью разделения их диастереомерных солей, полученных с использованием оптически активной кислоты или основания, и выделения оптически активного кислотного или основного соединения. В частности, основной фрагмент может, таким образом, использоваться для разделения соединений по настоящему изобретению на их оптические антиподы, например, с помощью фракционной кристаллизации соли, образованной с использованием оптически активной кислоты, например, винной кислоты, дибензоилвинной кислоты, диацетилвинной кислоты, ди-О, О'-п-толуоилвинной кислоты, миндальной кислоты, яблочной кислоты или камфор-10-сульфоновой кислоты. Рацемические продукты могут также быть разделены с помощью хиральной

хроматографии, например, высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) или сверхкритической флюидной хроматографии (SFC) с использованием хирального адсорбента.

Смеси изомеров, получаемых в соответствии с настоящим изобретением, могут быть разделены известным специалистам в данной области техники способом на отдельные изомеры; диастереоизомеры могут быть разделены, например, с помощью разделения между полифазными смесями растворителей, перекристаллизации и/или хроматографического разделения, например, на силикагеле, или с помощью, например, жидкостной хроматографии среднего давления на колонке с обращенной фазой, и рацематы могут быть разделены, например, с помощью образования солей с использованием оптически чистых солеобразующих реагентов и разделения смеси диастереоизомеров, получаемых таким образом, например, с помощью фракционной кристаллизации, или с помощью хроматографии на оптически активных материалах колонки.

В пределах объема данного текста только легко удаляемая группа, которая не является компонентом конкретного требуемого конечного продукта в виде соединений по настоящему изобретению, обозначается как "защитная группа", если контекст не указывает на иное. Обеспечение защиты функциональных групп с помощью таких защитных групп, сами защитные группы и реакции их отщепления описаны, например, в стандартных справочных работах, таких как J. F. W. McOmie, "Protective Groups in Organic Chemistry", Plenum Press, London and New York 1973, в T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis", Third edition, Wiley, New York 1999, в "The Peptides"; Volume 3 (editors: E. Gross and J. Meienhofer), Academic Press, London and New York 1981, в "Methoden der organischen Chemie" (Methods of Organic Chemistry), Houben Weyl, 4th edition, Volume 15/I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974, в H.-D. Jakubke and H. Jeschkeit, "Aminosäuren, Peptide, Proteine" (Amino acids, Peptides, Proteins), Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, and Basel 1982 и в Jochen Lehmann, "Chemie der Kohlenhydrate: Monosaccharide and Derivate" (Chemistry of Carbohydrates: Monosaccharides and Derivatives), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. Особенностью защитных групп является то, что они могут быть легко удалены (т. е. без возникновения нежелательных побочных реакций), например, с помощью сольволиза, восстановления, фотолиза или, в качестве альтернативы, в физиологических условиях (например, с помощью ферментативного расщепления).

Промежуточные соединения и конечные продукты могут быть обработаны и/или очищены в соответствии со стандартными способами, например, с применением хроматографических способов, способов распределения, (повторной) кристаллизации и т. п.

Все способы, описанные в данном документе, можно осуществлять в любом удобном порядке, если иное не указано в данном документе или иное явно не противоречит контексту. Использование любых и всех примеров или иллюстративных формулировок (например, "такой как"), предусмотренных в данном документе, предназначено исключительно для лучшего разъяснения настоящего изобретения и не накладывает

ограничений на объем настоящего изобретения, если не заявлено иное.

Любые стадии способа, раскрытые в данном документе, могут быть осуществлены в условиях реакции, которые известны специалистам в данной области техники, в том числе в условиях, указанных конкретно, в отсутствие или, в обычном порядке, в присутствии растворителей или разбавителей, в том числе, например, растворителей или разбавителей, которые являются инертными по отношению к применяемым реагентам и растворяют их, в отсутствие или в присутствии катализаторов, конденсирующих или нейтрализующих средств, например ионообменников, таких как катионообменники, например, в форме H^+ , в зависимости от природы реакции и/или реагирующих веществ при пониженной, нормальной или повышенной температуре, например, в диапазоне температур от приблизительно $-100^{\circ}C$ до приблизительно $250^{\circ}C$, в том числе, например, от примерно $-80^{\circ}C$ до примерно $250^{\circ}C$, например, при температуре от -80 до $-60^{\circ}C$, при комнатной температуре, при температуре от -20 до $40^{\circ}C$ или при температуре возврата флегмы, при атмосферном давлении или в закрытом сосуде, где это целесообразно, под давлением и/или в инертной атмосфере, например, в атмосфере аргона или азота.

Растворители, из которых могут быть выбраны те растворители, которые подходят для любой конкретной реакции, включают те растворители, которые указаны конкретно, или, например, воду, сложные эфиры, такие как низший алкил-низшие алканоаты, например этилацетат, эфиры, такие как алифатические эфиры, например диэтиловый эфир, или циклические эфиры, например тетрагидрофуран или диоксан, жидкие ароматические углеводороды, такие как бензол или толуол, спирты, такие как метанол, этанол или 1- или 2-пропанол, нитрилы, такие как ацетонитрил, галогенированные углеводороды, такие как метилхлорид или хлороформ, амиды кислот, такие как диметилформамид или диметилацетамид, основания, такие как гетероциклические азотные основания, например пиридин или N-метилпирролидин-2-он, ангидриды карбоновых кислот, такие как ангидриды низших алкановых кислот, например уксусный ангидрид, циклические, линейные или разветвленные углеводороды, такие как циклогексан, гексан или изопентан, метилциклогексан, или смеси таких растворителей, например водные растворы, если в описании способов не указано иное. Такие смеси растворителей также можно применять в обработке, например, с помощью хроматографии или разделения.

В другом аспекте в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель. В дополнительном варианте осуществления композиция содержит по меньшей мере два фармацевтически приемлемых носителя, такие как носители, описанные в данном документе. Для целей настоящего изобретения, если не указано иное, сольваты и гидраты, как правило, рассматриваются в контексте композиций. Предпочтительно, фармацевтически приемлемые носители являются стерильными. Фармацевтическая композиция может быть составлена для конкретных путей введения, таких как пероральное введение, парентеральное введение и ректальное введение и т. д. Кроме того,

фармацевтические композиции по настоящему изобретению могут быть составлены в твердой форме (включая без ограничения капсулы, таблетки, пилюли, гранулы, порошки или суппозитории) или в жидкой форме (включая без ограничения растворы, суспензии или эмульсии). Фармацевтические композиции могут быть подвергнуты традиционным фармацевтическим процедурам, таким как стерилизация, и/или могут содержать традиционные инертные разбавители, смазывающие средства или буферные средства, а также вспомогательные вещества, такие как консерванты, стабилизаторы, смачивающие средства, эмульгаторы и буферы и т. д.

Используемый в данном документе термин "фармацевтически приемлемый носитель" включает любые растворители, дисперсионные среды, покрытия, поверхностно-активные вещества, антиоксиданты, консерванты (например, антибактериальные средства, противогрибковые средства), изотонические средства, средства, замедляющие абсорбцию, соли, консерванты, лекарственные средства, стабилизаторы лекарственных средств, связующие, наполнители, разрыхлители, смазочные средства, подсластители, ароматизирующие средства, красители и т. п. и их комбинации, которые были бы известны специалистам в данной области техники (см., например, Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1990, pp. 1289-1329). За исключением случаев, когда какой-либо традиционный носитель несовместим с активным ингредиентом, предполагается его применение в терапевтических или фармацевтических композициях.

Как правило, фармацевтические композиции представляют собой таблетки или желатиновые капсулы, содержащие активный ингредиент вместе с одним или несколькими из а) разбавителей, например, лактоза, декстроза, сахароза, маннит, сорбит, целлюлоза и/или глицин; б) смазочных средств, например, диоксид кремния, тальк, стеариновая кислота, ее магниевая или кальциевая соль и/или полиэтиленгликоль; в случае таблеток также с) связующих, например, алюмосиликат магния, крахмальная паста, желатин, трагакант, метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза и/или поливинилпирролидон; если требуется, д) разрыхлителей, например, виды крахмала, агар, альгиновая кислота или ее натриевая соль или шипучие смеси; и е) абсорбентов, красящих веществ, ароматизаторов и подсластителей. Таблетки могут быть покрыты либо пленочной, либо кишечнорастворимой оболочкой в соответствии со способами, известными из уровня техники. Подходящие композиции для перорального введения содержат эффективное количество соединения по настоящему изобретению в форме таблеток, пастилок, водных или масляных суспензий, диспергируемых порошков или гранул, эмульсии, твердых или мягких капсул, или сиропов, или настоек. Композиции, предназначенные для перорального применения, получают в соответствии с любым известным из уровня техники способом изготовления фармацевтических композиций, и такие композиции могут содержать одно или несколько средств, выбранных из группы, состоящей из подсластителей, ароматизирующих средств, красящих средств и консервирующих средств, с целью обеспечения фармацевтически превосходных и приятных на вкус препаратов. Таблетки могут содержать активный ингредиент в смеси с нетоксичными фармацевтически

приемлемыми наполнителями, которые являются подходящими для изготовления таблеток. Такие наполнители представляют собой, например, инертные разбавители, такие как карбонат кальция, карбонат натрия, лактоза, фосфат кальция или фосфат натрия; гранулирующие средства и разрыхлители, например, кукурузный крахмал или альгиновая кислота; связующие средства, например крахмал, желатин или аравийская камедь; и смазывающие средства, например, стеарат магния, стеариновая кислота или тальк. Таблетки не покрыты оболочкой или покрыты с помощью известных методик для отсрочки распада и всасывания в желудочно-кишечном тракте и обеспечения тем самым пролонгированного действия в течение более длительного периода. Например, можно использовать материал, обеспечивающий задержку по времени, такой как глицерилмоностеарат или глицерилдистеарат. Составы для перорального применения могут быть представлены в виде твердых желатиновых капсул, где активный ингредиент смешан с инертным твердым разбавителем, например, карбонатом кальция, фосфатом кальция или каолином, или в виде мягких желатиновых капсул, где активный ингредиент смешан с водой или масляной средой, например, арахисовым маслом, жидким парафином или оливковым маслом. Некоторые инъекционные композиции представляют собой водные изотонические растворы или суспензии, а суппозитории преимущественно получают из жирных эмульсий или суспензий. Указанные композиции могут быть стерилизованы и/или содержать вспомогательные вещества, такие как консервирующие, стабилизирующие, смачивающие или эмульгирующие средства, активаторы растворов, соли для регулирования осмотического давления и/или буферы. Кроме того, они могут также содержать другие терапевтически ценные вещества. Указанные композиции получают в соответствии с традиционными способами смешивания, гранулирования или нанесения покрытия, соответственно, и содержат приблизительно 0,1-75% или содержат приблизительно 1-50% активного ингредиента. Подходящие для трансдермального применения композиции включают эффективное количество соединения по настоящему изобретению с подходящим носителем. Носители, подходящие для трансдермальной доставки, включают абсорбируемые фармакологически приемлемые растворители, предназначенные для способствования прохождению через кожу хозяина. Например, трансдермальные устройства находятся в форме повязки, содержащей поддерживающий элемент, резервуар, содержащий соединение, необязательно с носителями, необязательно барьер, контролирующей скорость, для доставки соединения на кожу хозяина с контролируемой и заранее определенной скоростью на протяжении продолжительного периода времени, а также средства для закрепления устройства на коже. Подходящие композиции для местного применения, например, на кожу и глаза, включают водные растворы, суспензии, мази, кремы, гели или распыляемые составы, например, для доставки с помощью аэрозоля или т. п. Такие системы доставки для местного применения будут, в частности, подходящими для нанесения на кожу, например, для лечения рака кожи, например, для профилактического применения в солнцезащитных кремах, лосьонах, спреях и т. п. Таким образом, они особенно подходят для применения в местных, в том числе

косметических составах, хорошо известных из уровня техники. Такие системы могут содержать солюбилизаторы, стабилизаторы, средства, усиливающие тоничность, буферы и консерванты. Как используется в данном документе, местное применение может также относиться к ингаляционному или к интраназальному применению. Их можно удобно доставлять в форме сухого порошка (либо отдельно, в виде смеси, например сухой смеси с лактозой, либо в виде частицы смешанных компонентов, например с фосфолипидами) из ингалятора для сухого порошка или распылением аэрозоля из находящегося под давлением контейнера, насоса, разбрызгивателя, атомайзера или небулайзера с подходящим пропеллентом или без него.

В настоящем изобретении дополнительно предусмотрены безводные фармацевтические композиции и лекарственные формы, содержащие соединения по настоящему изобретению в качестве активных ингредиентов, поскольку вода может способствовать разложению некоторых соединений.

Безводные фармацевтические композиции и лекарственные формы по настоящему изобретению могут быть получены с использованием безводных или характеризующихся низким содержанием влаги ингредиентов и условий с низким содержанием влаги или низкой влажностью. Безводную фармацевтическую композицию можно получать и хранить таким образом, чтобы сохранить ее безводную природу. Соответственно, безводные композиции упаковывают с использованием материалов, которые, как известно, предотвращают воздействие воды, так что они могут быть включены в подходящие фармацевтические наборы. Примеры подходящей упаковки включают без ограничения герметически закрытые разновидности фольги, пластмассы, контейнеры с однократной дозой (например, флаконы), блистерные упаковки и контурные безъячейковые упаковки.

В настоящем изобретении дополнительно предусмотрены фармацевтические композиции и лекарственные формы, которые содержат одно или несколько средств, которые снижают скорость, с которой будет разлагаться соединение по настоящему изобретению в качестве активного ингредиента. Такие средства, которые упоминаются в данном документе как "стабилизаторы", включают без ограничения антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота, буферы для поддержания pH или солевые буферы и т. д.

Варианты профилактического и терапевтического применения

Соединения, раскрытые в данном документе в свободной форме или в форме фармацевтически приемлемой соли, проявляют ценные фармакологические свойства, например, свойства модулирования белка TRPC и, более конкретно, ингибирования активности белка TRPC6, например, как указано в тестах *in vitro* и *in vivo*, представленных в следующих разделах, а следовательно предназначены для терапии.

В настоящем изобретении предусмотрены способы лечения заболевания или нарушения, ассоциированного с активностью белка TRPC6, путем введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества соединения, раскрытого в данном документе. В определенных аспектах заболевание или нарушение, подходящее для терапии путем введения соединения по настоящему изобретению, включает без ограничения

нефротический синдром, болезнь минимальных изменений, фокально-сегментарный гломерулосклероз, коллапсирующую гломерулопатию, мембранозную нефропатию, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, IGA-нефропатию, острую почечную недостаточность, хроническую почечную недостаточность, диабетическую нефропатию, сепсис, легочную гипертензию, острое заболевание легких, синдром острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечную недостаточность, инсульт, злокачественную опухоль или мышечную дистрофию. В определенных случаях пациент страдает от нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В конкретном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен способ лечения или предупреждения заболевания почек путем введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества соединения, раскрытого в данном документе. В определенных вариантах осуществления пациенты, которые в настоящее время не имеют симптомов, однако подвержены риску развития заболевания почек, являются подходящими для введения соединения по настоящему изобретению. Способы лечения или предупреждения заболевания почек включают без ограничения способы лечения или предупреждения нефротического синдрома, мембранозной нефропатии, острой почечной недостаточности, сепсиса, хронической почечной недостаточности и диабетической нефропатии.

Фармацевтическая композиция или комбинация по настоящему изобретению может представлять собой стандартную дозу активных ингредиентов, составляющую приблизительно 1-1000 мг активного(-ых) ингредиента(-ов) для субъекта весом приблизительно 50-70 кг, или приблизительно 1-500 мг, или приблизительно 1-250 мг или приблизительно 1-150 мг, или приблизительно 0,5-100 мг, или приблизительно 1-50 мг. Терапевтически эффективная доза соединения, фармацевтической композиции или их комбинаций зависит от вида субъекта, массы тела, возраста и индивидуального состояния, подвергаемого лечению нарушения или заболевания или его степени тяжести. Врач, клиницист или ветеринар обычной квалификации может легко определить эффективное количество каждого из активных ингредиентов, необходимое для предупреждения, лечения или ингибирования прогрессирования нарушения или заболевания.

Свойства вышеупомянутой дозы демонстрируются в *in vitro* и *in vivo* тестах с использованием преимущественно млекопитающих, например, мышей, крыс, собак, обезьян, или изолированных органов, тканей и их препаратов. Соединения по настоящему изобретению можно применять *in vitro* в форме растворов, например водных растворов, и *in vivo* в равной степени энтерально, парентерально, преимущественно внутривенно, например, в виде суспензии или в водном растворе. Доза для применения *in vitro* может находиться в диапазоне молярных концентраций от приблизительно 10^{-3} до 10^{-9} . Терапевтически эффективное количество для применения *in vivo*, в зависимости от пути введения, может находиться в диапазоне приблизительно 0,1-500 мг/кг или приблизительно 1-100 мг/кг.

Активность соединения в соответствии с настоящим изобретением можно

оценивать с помощью методов *in vitro* и *in vivo*, таких как методы, описанные в приведенных ниже примерах.

Соединение по настоящему изобретению можно вводить либо одновременно с одним или несколькими другими терапевтическими средствами, либо до или после них. Соединение по настоящему изобретению можно вводить отдельно, тем же или другим путем введения или вместе в той же фармацевтической композиции, что и другие средства.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен продукт, содержащий соединение, раскрытое в данном документе, и по меньшей мере одно другое терапевтическое средство, в виде комбинированного препарата для одновременного, отдельного или последовательного применения в терапии. В одном варианте осуществления терапия представляет собой лечение заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC. В предпочтительных аспектах терапия представляет собой лечение нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии.

Продукты, представленные в виде комбинированного препарата, включают композицию, содержащую соединение, раскрытое в данном документе, и другое(-ие) терапевтическое(-ие) средство(-а) вместе в той же фармацевтической композиции, или соединение, раскрытое в данном документе, и другое(-ие) терапевтическое(-ие) средство(-а) в отдельной форме, например в форме набора.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение, раскрытое в данном документе, и другое(-ие) терапевтическое(-ие) средство(-а). Необязательно, фармацевтическая композиция может содержать фармацевтически приемлемый носитель, описанный выше.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен набор, содержащий две или более отдельных фармацевтических композиции, по меньшей мере одна из которых содержит соединение, раскрытое в данном документе. В одном варианте осуществления набор содержит средства для отдельного хранения указанных композиций, такие как контейнер, разделенный флакон или разделенный пакет из фольги. Примером такого набора является блистерная упаковка, которая обычно применяется для упаковывания таблеток, капсул и т. п.

Набор по настоящему изобретению можно применять для введения различных лекарственных форм, например пероральных и парентеральных, для введения отдельных композиций с различными интервалами между введениями доз или для подбора доз отдельных композиций друг относительно друга. Для способствованию соблюдения режима лечения набор по настоящему изобретению, как правило, содержит инструкции по

введению.

В разновидностях комбинированной терапии по настоящему изобретению соединение по настоящему изобретению и другое терапевтическое средство может быть изготовлено и/или составлено одним и тем же или различными производителями. Более того, соединение по настоящему изобретению и другое терапевтическое средство могут быть объединены в средство для комбинированной терапии: (i) до предоставления комбинированного продукта врачам (например, в случае набора, содержащего соединение по настоящему изобретению и другое терапевтическое средство); (ii) самими врачами (или под руководством врача) незадолго до введения; (iii) в самих пациентах, например, в ходе последовательного введения соединения по настоящему изобретению и другого терапевтического средства.

Соответственно, в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где лекарственный препарат получен для введения с другим терапевтическим средством. В настоящем изобретении также предусмотрено применение другого терапевтического средства для лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где лекарственный препарат вводят с соединением, раскрытым в данном документе. В другом аспекте в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения заболевания или нарушения, выбранных из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии, где лекарственный препарат получен для введения с другим терапевтическим средством. В настоящем изобретении также предусмотрено применение другого терапевтического средства для лечения заболевания или нарушения, выбранных из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии, где лекарственный препарат вводят с соединением, раскрытым в данном документе.

В настоящем изобретении также предусмотрено соединение, раскрытое в данном документе, для применения в способе лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где соединение получено для введения с другим терапевтическим

средством. В настоящем изобретении также предусмотрено другое терапевтическое средство для применения в способе лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где другое терапевтическое средство получено для введения с соединением, раскрытым в данном документе. В настоящем изобретении также предусмотрено соединение, раскрытое в данном документе, для применения в способе лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где соединение вводят с другим терапевтическим средством. В настоящем изобретении также предусмотрено другое терапевтическое средство для применения в способе лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где другое терапевтическое средство вводят с соединением, раскрытым в данном документе.

В настоящем изобретении также предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где пациент ранее (например, в течение 24 часов) получал лечение другим терапевтическим средством. В настоящем изобретении также предусмотрено применение другого терапевтического средства для лечения заболевания или состояния, опосредованных активностью белка TRPC, где пациент ранее (например, в течение 24 часов) получал лечение соединением, раскрытым в данном документе.

Фармацевтические композиции можно вводить отдельно или в комбинации с другими действующими веществами, про которые известно, что они оказывают благоприятное воздействие в лечении заболевания почек или, более конкретно, в лечении FSGS, нефротического синдрома, болезней минимальных изменений или диабетического заболевания почек. Схема комбинированной терапии может быть аддитивной, или она может обеспечивать синергетические результаты (например, улучшение функции почек, которое превышает ожидаемое для комбинированного применения двух средств). В некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении предусмотрена комбинированная терапия для предупреждения и/или лечения заболевания почек или, более конкретно, FSGS, нефротического синдрома или болезней минимальных изменений с помощью соединения по настоящему изобретению и второго терапевтического средства, выбранного из группы, состоящей из ACE/ARB (таких как каптоприл, лизиноприл или лозартан), стероидного терапевтического средства (такого как преднизон), иммуномодуляторов (таких как микофенолата мофетил, такролимус или циклоспорин А), аналогов адренокортикотропного гормона (таких как гель Актар), антител к CD20 (таких как ритуксимаб), блокаторов кальциевых каналов (таких как амлодипин), диуретиков (таких как гидрохлоротиазид), антитромбоцитарных средств (таких как дипиридамо́л), антикоагулянтов (таких как гепарин), ингибиторов DPP-4 (таких как ситаглиптин), ингибиторов SGLT2 (таких как дапаглифлозин), средств против гиперлипидемии (таких как розувастатин), терапевтического средства против анемии (дарбэпоэтин альфа) или против гиперурикемии (фебуксостат).

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен способ ингибирования активности белка TRPC или, более предпочтительно, ингибирования

активности белка TRPC6 у субъекта, где способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения в соответствии с определением формулы (I). В настоящем изобретении дополнительно предусмотрены способы ингибирования активности белка TRPC или, более предпочтительно, ингибирования активности белка TRPC6 у субъекта путем введения соединения, раскрытого в данном документе, где способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения, раскрытого в данном документе.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено соединение, раскрытое в данном документе, для применения в качестве лекарственного препарата.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения нарушения или заболевания у субъекта, характеризующихся активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6. В частности, в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения нарушения или заболевания, опосредованных активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6, например, нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных предпочтительных аспектах в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения нарушения или заболевания, опосредованных активностью белка TRPC6, выбранных из нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, в изготовлении лекарственного препарата для лечения нарушения или заболевания у субъекта, характеризующихся активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6. Более конкретно, в изготовлении лекарственного препарата для лечения заболевания или нарушения у субъекта, характеризующихся активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6, например, нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной

недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных предпочтительных аспектах в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, в изготовлении лекарственного препарата, предназначенного для лечения нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения, раскрытого в данном документе, для лечения нарушения или заболевания у субъекта, характеризующихся активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6. Более конкретно, в настоящем изобретении предусмотрены варианты применения соединений, предусмотренных в данном документе, в лечении заболевания или нарушения, характеризующихся активностью белка TRPC или, более предпочтительно, активностью белка TRPC6, например, нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, IGA-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных вариантах осуществления варианты применения соединений, предусмотренных в данном документе, предназначены для лечения заболевания или нарушения, выбранных из нефротического синдрома, мембранозной нефропатии и острой почечной недостаточности.

В конкретном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрено применение соединений по настоящему изобретению для лечения или предупреждения нефротического синдрома, мембранозной нефропатии, острой почечной недостаточности, сепсиса, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии. В определенных вариантах осуществления пациенты, у которых в настоящее время отсутствуют симптомы, но подвержены риску развития симптоматического нефротического синдрома, мембранозной нефропатии, острой почечной недостаточности, сепсиса, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии, подходят для введения соединения по настоящему изобретению. Применение в лечении или предупреждении нефротического синдрома, мембранозной нефропатии, острой почечной недостаточности, сепсиса, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии включает без ограничения варианты

применения в лечении или предупреждении одного или нескольких симптомов или аспектов нефротического синдрома, мембранозной нефропатии, острой почечной недостаточности, сепсиса, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли или мышечной дистрофии.

Настоящее изобретение дополнительно включает любой вариант способов по настоящему изобретению, в котором промежуточный продукт, получаемый на любой его стадии, применяют в качестве исходного материала и осуществляют оставшиеся стадии, или в котором исходные материалы образуются *in situ* в условиях реакции, или в котором реакционные компоненты применяют в форме их солей или оптически чистых материалов.

Следующие примеры предназначены для иллюстрации настоящего изобретения и не должны рассматриваться как его ограничения. Значения температуры указаны в градусах Цельсия (°C). Если не указано иное, то все операции выпаривания осуществляют при пониженном давлении, как правило, от приблизительно 15 мм рт. ст. до 100 мм рт. ст. (= 20-133 мбар). Структура конечных продуктов, промежуточных соединений и исходных материалов подтверждается с помощью стандартных аналитических способов, например, микроанализа и спектроскопических характеристик, например, MS, IR, ЯМР. Используемые сокращенные названия представляют собой сокращенные названия, обычно используемые в уровне техники.

Настоящее изобретение относится также к тем формам способа, в которых соединение, получаемое в качестве промежуточного соединения на любой стадии способа, применяют в качестве исходного материала и осуществляют оставшиеся стадии способа или в которых исходный материал образуется в условиях реакции, или его применяют в форме производного, например, в защищенной форме или в форме соли, или соединение, получаемое посредством способа в соответствии с настоящим изобретением, получают в условиях способа и дополнительно обрабатывают *in situ*.

Все исходные материалы, структурные элементы, реагенты, кислоты, основания, дегидратирующие средства, растворители и катализаторы, используемые для синтеза соединений по настоящему изобретению, являются либо коммерчески доступными, либо могут быть получены с помощью способов органического синтеза, известных специалисту в данной области техники.

Экспериментальная часть

Если не указано иное, то все материалы получены от коммерческих поставщиков и применялись без дополнительной очистки. Все части представлены по весу, а значения температуры представлены в градусах Цельсия, если не указано иное. Все реакции под воздействием микроволнового излучения проводили с помощью синтезатора Смита от Biotage. Масс-спектральные данные определяли с использованием методики ионизации электрораспылением. Все примеры очищали до > 95% чистоты, как определено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Если не указано иное, то реакции

осуществляли при комнатной температуре.

Коммерчески доступные материалы приобретали у Sigma Aldrich, HDH Pharma, Pharmablock, Alfa Aesar, Enovation Chemicals и Combi-Blocks.

Названия соединений, т. е. названия согласно IUPAC, для соединений, описанных в настоящей заявке, получали с использованием программного обеспечения для называния соединений ChemDraw.

Используются следующие сокращенные названия.

CDI - 1,1'-карбонилдиимидазол

DCM - дихлорметан

DMSO - диметилсульфоксид

DMF - *N, N*-диметилформамид

THF - тетрагидрофуран

Et₂O - диэтиловый эфир

EtOAc - этилацетат

EtOH - этиловый спирт

Ms - мезилат

MeCN - ацетонитрил

MeOH - метиловый спирт

SFC - сверхкритическая флюидная хроматография

TFA - трифторуксусная кислота

tmp - 2,2,6,6-тетраметилпиперидин

ч. - час

мин. - минута

к. т. - комнатная температура (22-25°C)

мл миллилитры

мкл микролитры

г граммы

мкг микрограммы

мг миллиграммы

мкмоль микромоли

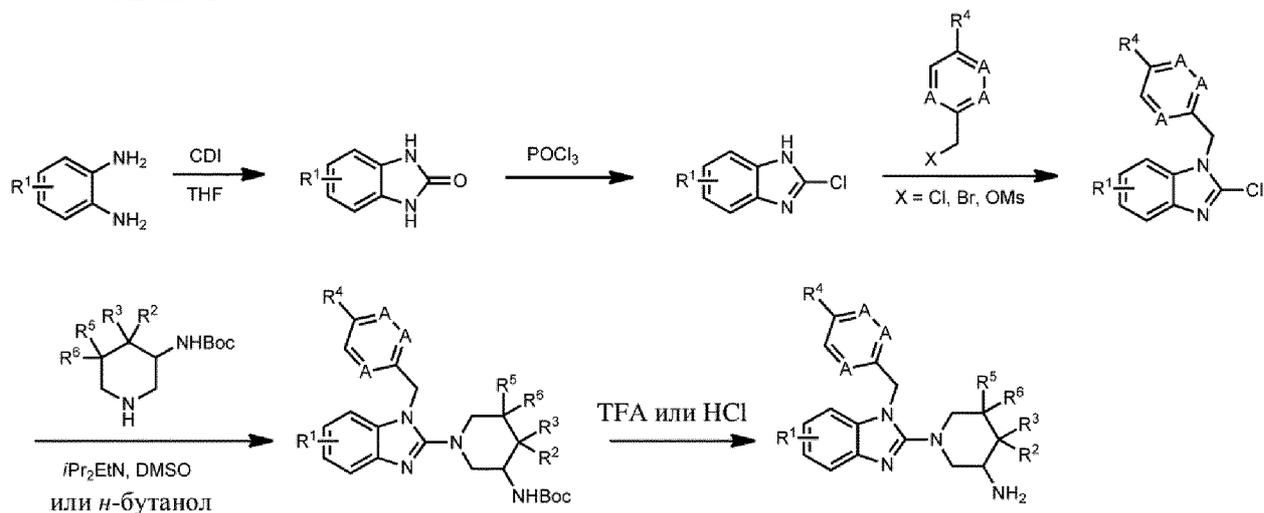
Общий способ получения

Соединения, описанные в данном документе, получали с применением методик, известных специалисту в данной области техники, посредством последовательностей реакций, изображенных на схемах 1-6, а также с помощью других способов. Кроме того, на следующих схемах, где упоминаются конкретные кислоты, основания, реагенты, связующие средства, растворители и т. д., следует понимать, что можно применять другие подходящие кислоты, основания, реагенты, связующие средства, растворители и т. д., и они включены в объем настоящего изобретения.

Синтез выбранных соединений по настоящему изобретению осуществляли, как описано на схеме 1. Реакция сочетания с CDI требуемого бис-анилина обеспечивала

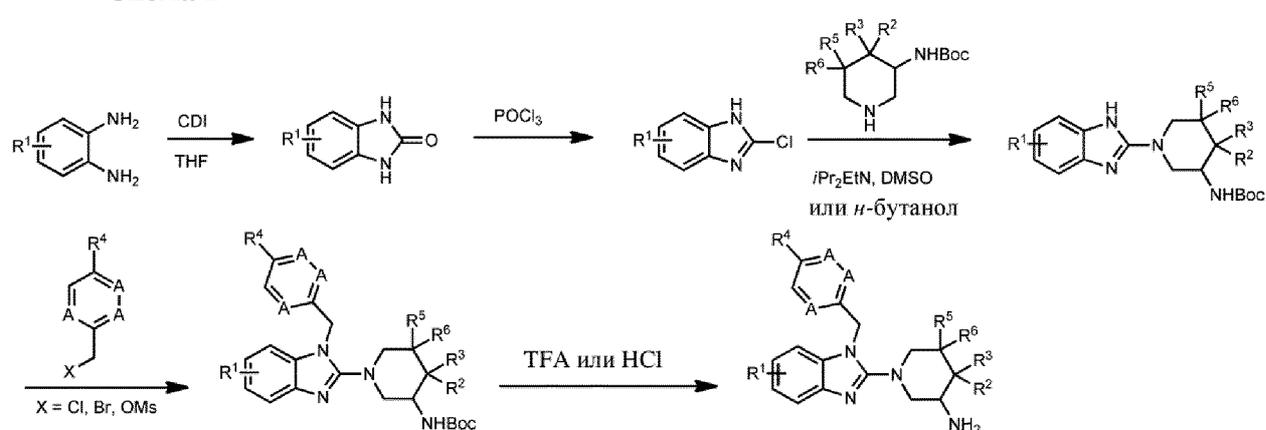
получение соответствующего бензимидазолон. Подвержение нагреванию с обратным холодильником POCl_3 обеспечивало получение хлорбензимидазола. Эти промежуточные соединения могут быть алкилированы различными электрофилами, затем подвергнуты условиям SnAr с получением Вос-защищенных вторичных промежуточных соединений. Воздействие различных кислот обеспечивало удаление защитной Вос-группы с получением конечных продуктов.

Схема 1



Альтернативный подход к получению бензимидазольных промежуточных соединений, который применяли в настоящем изобретении для синтеза дополнительных соединений, показан на схеме 2. Реакция сочетания с CDI требуемого бис-анилина обеспечивала получение соответствующего бензимидазолон. Подвержение нагреванию с обратным холодильником POCl_3 обеспечивало получение хлорбензимидазола. Эти промежуточные соединения нагревали с основанием и нуклеофилом с получением продуктов SnAr . Алкилирование различными электрофилами с последующим кислотным удалением защитной Вос-группы обеспечивало конечные соединения.

Схема 2



Кроме того, примеры в настоящем изобретении можно синтезировать с помощью способов, показанных на схемах 3-6.

Схема 3

Образование изотиоцианата осуществляли с использованием различных реагентов. Добавление вторичных аминов с последующей конденсацией с первичными аминами обеспечивало получение соответствующего замещенного гуанидина. Внутримолекулярные циклизации осуществляли с использованием медного катализатора. Конечное кислотное удаление защитной Вос-группы обеспечивало получение необходимых соединений.

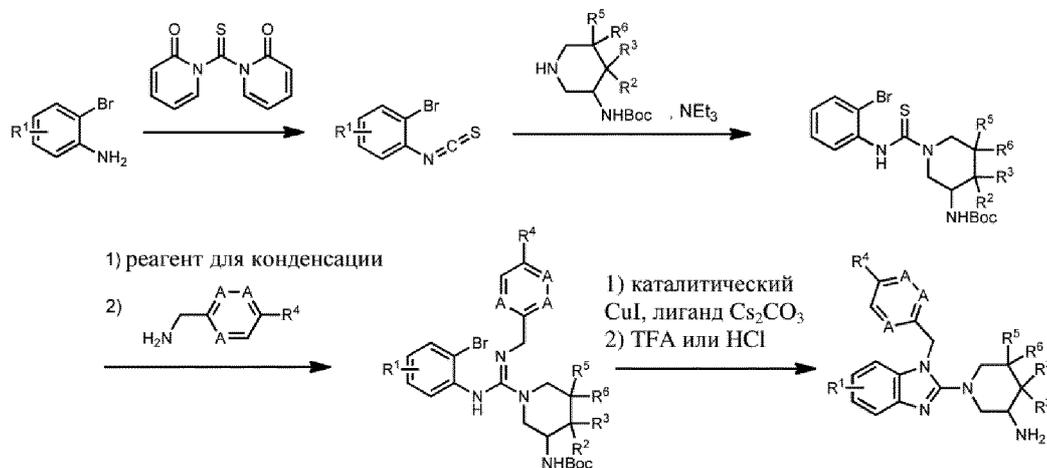


Схема 4

Подвержение замещенных пиперидинов воздействию цианогенбромида обеспечивало получение соответствующих пиперидин-1-карбонитрилов. Их подвергали нуклеофильной атаке с помощью различных анилиновых нуклеофилов, которые затем захватывали с помощью бензильных электрофилов. Соответствующий гуанидин подвергали внутримолекулярной реакции кросс-сочетания в присутствии палладиевого и медного катализаторов. Конечное удаление защитной Вос-группы в кислотных условиях обеспечивало получение требуемых соединений.

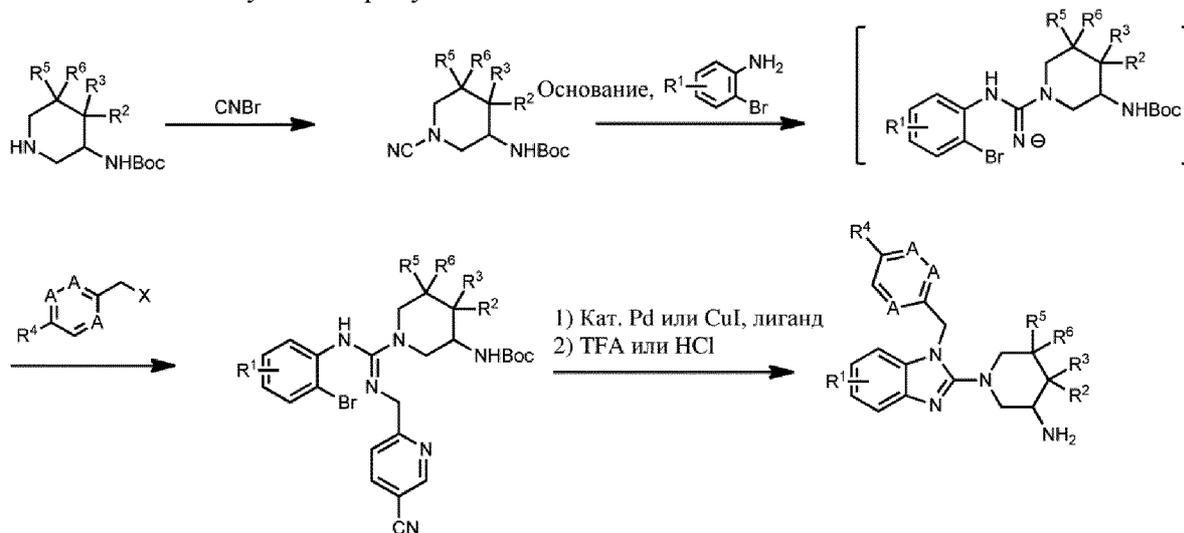


Схема 5

Бензимидазолы алкилировали с помощью различных электрофилов и основания. Эти промежуточные соединения подвергали воздействию $Zn(tmp)_2$, медного катализатора и бензоилгидроксиламинов с получением аминированных продуктов. Конечное подвержение условиям кислотного удаления защитной Вос-группы обеспечивало

получение требуемых продуктов.

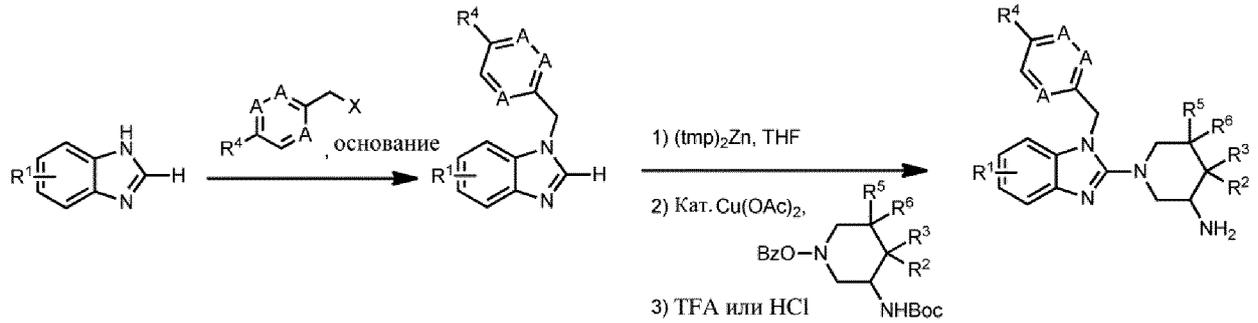


Схема 6

Преобразования SnAr осуществляли на замещенных фторнитробензолах с использованием первичных бензиламинов и основания. Соответствующие азотсодержащие промежуточные соединения восстанавливали с помощью железа или цинка, затем подвергали реакциям сочетания с CDI и реакциям хлорирования $POCl_3$. Эти промежуточные соединения повторно подвергали условиям SnAr, затем удаляли защитную Вос-группу в кислотных условиях с получением конечных соединений.

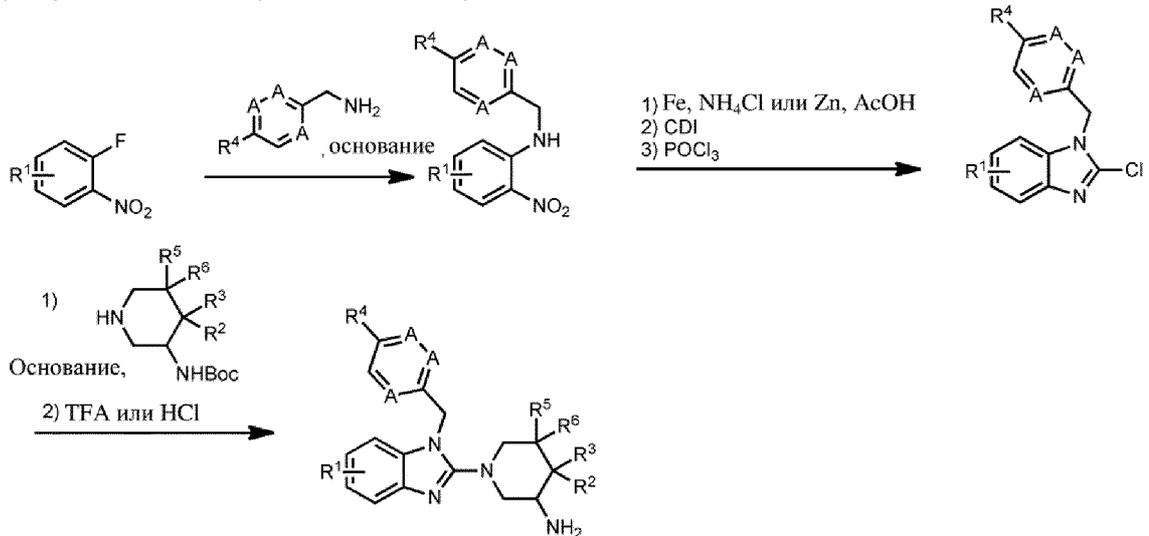
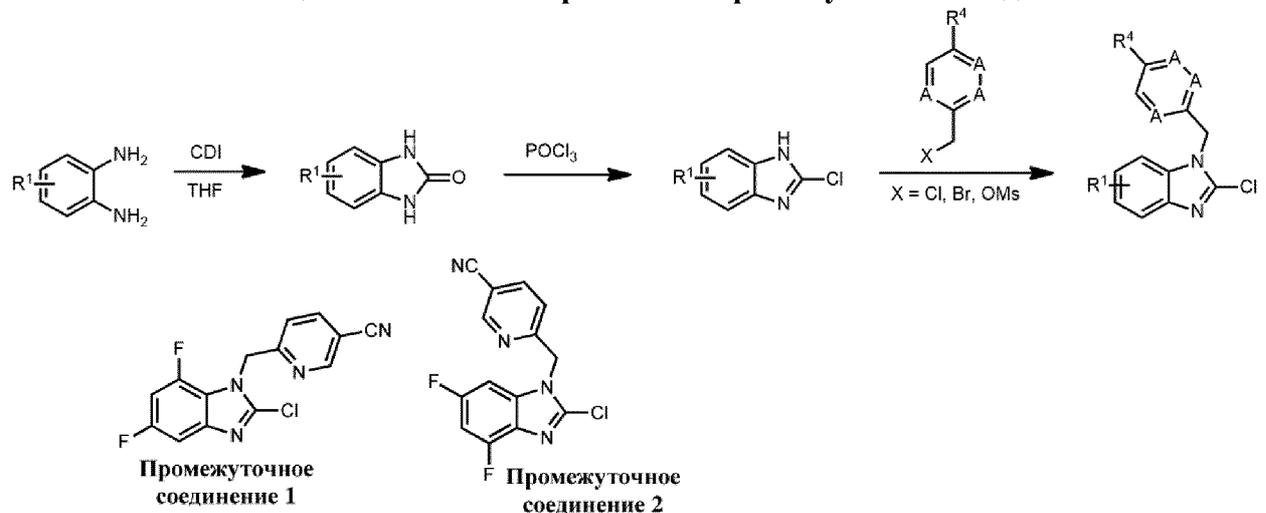
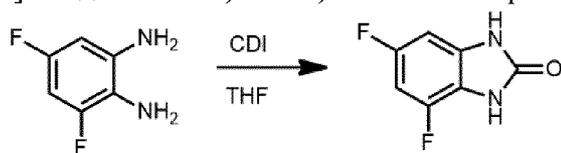


Схема 7. Общий синтез алкилированных промежуточных соединений



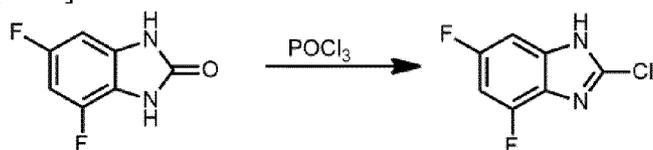
Промежуточное соединение 1: 6-((2-хлор-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-

ил)метил)никотинитрил и **промежуточное соединение 2**: 6-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил



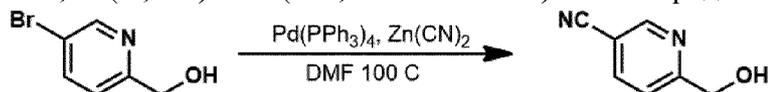
Стадия 1. 4,6-Дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-2(3Н)-он

3,5-Дифторбензол-1,2-диамин (210,0 г, 1,457 моль, 1,0 экв.) и CDI (236,0 г, 1,457 моль, 1,0 экв.) растворяли в безводном THF (2,5 л, 11,9 мл/г) и перемешивали в течение 12 ч. при комнатной температуре. LCMS показала завершение реакции. Реакционную смесь разбавляли водой (6,0 л) и экстрагировали с помощью этилацетата (2×6,0 л). Объединенный органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-2(3Н)-она в виде черного твердого вещества, которое применяли для следующей стадии без дополнительной очистки. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆): δ 11,20 (s, 1H), 11,05 (s, 1H), 6,85 (td, *J*=10,7, 2,2 Гц, 1H), 6,69 (dd, *J*=8,6, 2,2 Гц, 1H). MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 171,0 [M+1]



Стадия 2. 2-Хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол

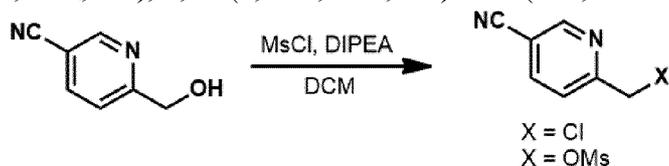
4,6-Дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-2(3Н)-он (180,0 г, 1,058 моль, 1,0 экв.) суспендировали в POCl₃ (2,0 л) и нагревали с перемешиванием при 110°C в течение 2 ч., после чего LCMS показала завершение реакции. Избыток POCl₃ удаляли посредством вакуумной перегонки и оставшийся остаток разбавляли ацетонитрилом (1,0 л) и нас. водн. раствором бикарбоната натрия (1,0 л), затем экстрагировали с помощью этилацетата (2×4,0 л). Объединенный органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазола в виде коричневого твердого вещества, которое применяли для следующей реакции без дополнительной очистки. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆): 13,40 (bs, 1H), 7,31-7,03 (m, 2H). MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 189,0 [M+1]. .



Стадия 3. 6-(Гидроксиметил)никотинитрил

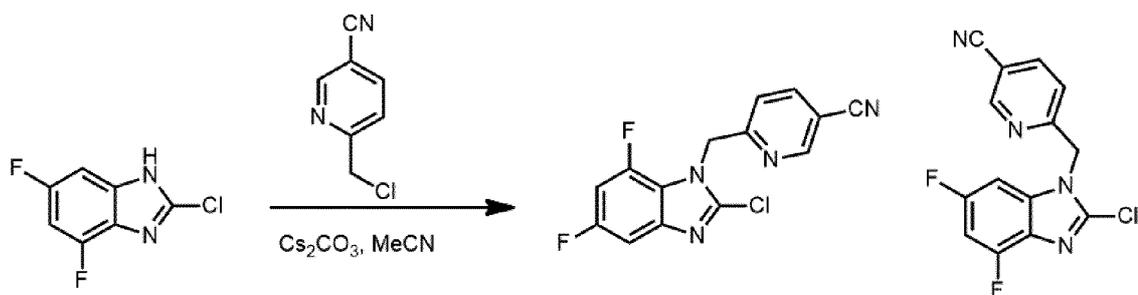
(5-Бромпиридин-2-ил)метанол (75,0 г, 399,0 ммоль, 1,0 экв.), цианид цинка (141,0 г, 1,197 моль, 3,0 экв.) и тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) (46,1 г, 39,9 ммоль, 0,1 экв.) растворяли в N, N-диметилформамиде (750,0 мл, 10,0 мл/г) и дегазировали с помощью азота в течение 30 минут. Реакционную смесь нагревали при 110°C в течение 2 ч. LCMS показала образование продукта. После завершения реакции обеспечивали охлаждение смеси до

комнатной температуры, разбавляли водой (700 мл) и экстрагировали с помощью этилацетата (3×700 мл). Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал адсорбировали на пробку из силикагеля (230-400 меш) и очищали с помощью колонки Biotage Isolera One, предварительно заполненную силикагелем, с градиентным элюированием 40% этилацетатом в гексане с получением 6-(гидроксиметил)никотинитрила в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8,93 (dt, $J=1,8, 0,8$ Гц, 1H), 8,32-8,28 (m, 1H), 7,66 (dt, $J=8,3, 0,9$ Гц, 1H), 5,68 (td, $J=5,9, 0,8$ Гц, 1H), 4,64 (d, $J=5,8$ Гц, 2H). MS (ESI, положит. ион) *масса/заряд*: 135,0 [M+1].



Стадия 4. 6-(Хлорметил)никотинитрил и (5-цианопиридин-2-ил)метилметансульфонат

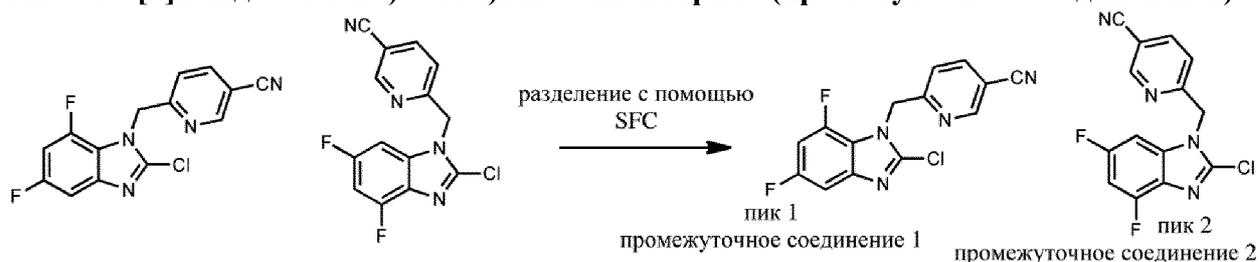
6-(Гидроксиметил)никотинитрил (25,0 г, 186,0 ммоль, 1,0 экв.) растворяли в дихлорметане (360,0 мл, 14,4 мл/г) и охлаждали до 0°C. Добавляли N, N-диизопропилэтиламин (48,8 мл, 280,0 ммоль, 1,5 экв.) с последующим добавлением по каплям метансульфонилхлорида (16,0 г, 205,0 ммоль, 1,1 экв.) в течение 15 минут. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и перемешивали ее в течение 45 мин. LCMS показала образование продукта. Реакционную смесь разбавляли водой (500 мл) и экстрагировали с помощью DCM (2×250 мл). Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который адсорбировали на пробку из силикагеля (230-400 меш) и очищали с помощью хроматографии через колонку Biotage Isolera One, предварительно заполненную силикагелем, с градиентным элюированием 15% этилацетатом в гексане с получением 6-(хлорметил)никотинитрила (VI) в виде желтоватого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9,03 (dd, $J=2,2, 1,0$ Гц, 1H), 8,38 (dd, $J=8,1, 2,2$ Гц, 1H), 7,77 (dd, $J=8,1, 0,9$ Гц, 1H), 4,88 (s, 2H). Дополнительное градиентное элюирование колонки 50% этилацетатом в гексане обеспечивало получение 5-цианопиридин-2-ил)метилметансульфоната в виде коричневого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9,06 (dt, $J=2,1, 1,0$ Гц, 1H), 8,41 (dt, $J=8,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,73 (dd, $J=8,2, 1,0$ Гц, 1H), 5,42 (d, $J=1,1$ Гц, 2H), 3,34 (s, 3H). MS (ESI, положит. ион) *масса/заряд*: 213,2 [M+1]. Оба соединения являлись подходящими электрофилами при алкилировании (стадия 5).



Стадия 5. **6-((2-Хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил** и **6-((2-хлор-5,7-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил**

2-Хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол (50,0 г, 265,0 ммоль, 1,0 экв.) и 6-(хлорметил)никотинонитрил (40,5 г, 265,0 ммоль, 1,0 экв.) растворяли в ацетонитриле (500,0 мл, 10,0 мл/г) при комнатной температуре. Добавляли карбонат цезия (138,0 г, 427,0 ммоль, 1,6 экв.) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь разбавляли водой (200 мл) и экстрагировали с помощью этилацетата (2×200 мл). Объединенные органические слои высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал адсорбировали на пробку из силикагеля (60-120 меш) и очищали с помощью колоночной хроматографии с градиентным элюированием 25% этилацетатом в гексане с получением 6-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила и 6-((2-хлор-5,7-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила в виде смеси изомеров (светло-желтого твердого вещества). *В некоторых случаях смесь изомеров переносили без разделения, а в других изомеры разделяли на данной стадии.*

Стадия 6. **Разделение 6-((2-хлор-5,7-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила (промежуточного соединения 1) и 6-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила (промежуточного соединения 2)**

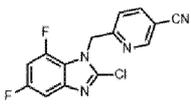
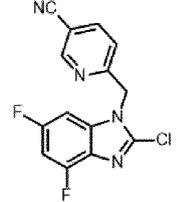
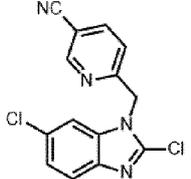


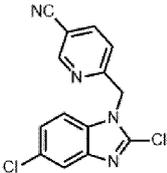
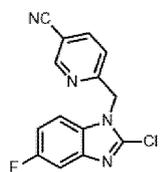
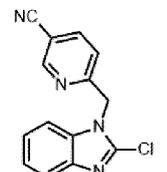
Растворяли 1,0 г образца в 20 мл метанола, колонка: Lux C4 (250 × 50 мм, 5 мкм), подвижная фаза: 70:30 (А : В), А: жидкий CO₂, В: метанол, расход: 120 мл/мин., длина волны: 220 нм, загрузка образца: 100 мг/ввод, давление на входе: 200-210 бар, время цикла: 3,5, длительность анализа: 10. В итоге (51,0 г смеси изомеров) разделяли с помощью SFC с получением **6-((2-хлор-5,7-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила (промежуточного соединения 1, пик 1)** и **6-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[д]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила (промежуточного соединения 2, пик 2)** в виде желтых твердых веществ. *Пик 1:* ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆): δ 8,90 (d, J=2,0 Гц, 1H), 8,37 (dd, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 7,70 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,42 (dd, J=9,0, 2,2 Гц, 1H), 7,22 (ddd, J=11,9, 10,3, 2,2 Гц, 1H),

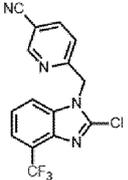
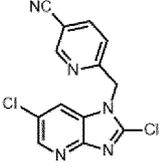
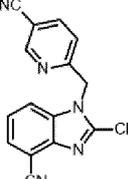
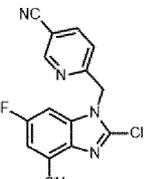
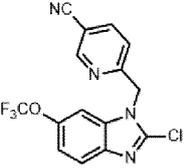
5,79 (s, 2H). MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 304,0 [M+1]. Пик 2: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,91 (t, J=3,0 Гц, 1H), 8,37 (ddd, J=8,2, 4,4, 2,1 Гц, 1H), 7,67 (dd, J=8,4, 4,2 Гц, 1H), 7,49 (dt, J=8,7, 3,0 Гц, 1H), 7,20 (tdd, J=10,7, 4,5, 2,1 Гц, 1H), 5,79 (d, J=3,8 Гц, 2H). MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 304,0 [M+1].

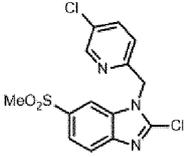
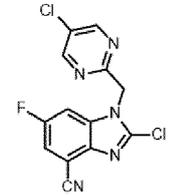
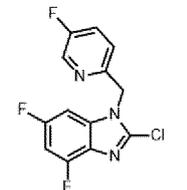
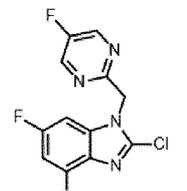
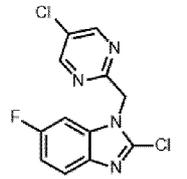
Следующие промежуточные соединения синтезировали с использованием последовательности, аналогичной используемой в синтезе промежуточных соединений 1 и 2 и на общей схеме 7 выше.

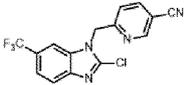
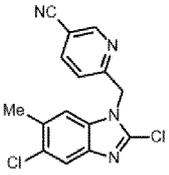
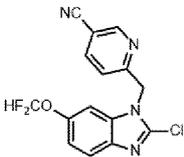
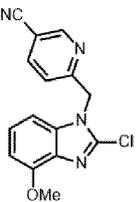
Таблица 1. Алкилированные промежуточные соединения

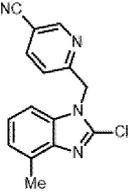
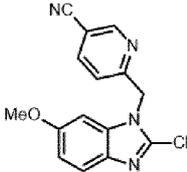
№ пром. соедин.	Структура	Название соединения	^1H ЯМР	MS МН+	Условия разделения
1		6-((2-хлор-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,90 (d, J=2,0 Гц, 1H), 8,37 (dd, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 7,70 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,42 (dd, J=9,0, 2,2 Гц, 1H), 7,22 (ddd, J=11,9, 10,3, 2,2 Гц, 1H), 5,79 (s, 2H)	304,0	Колонка Lux C4, 30% MeOH, пик 1
2		6-((2-хлор-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,91 (t, J=3,0 Гц, 1H), 8,37 (ddd, J=8,2, 4,4, 2,1 Гц, 1H), 7,67 (dd, J=8,4, 4,2 Гц, 1H), 7,49 (dt, J=8,7, 3,0 Гц, 1H), 7,20 (tdd, J=10,7, 4,5, 2,1 Гц, 1H), 5,79 (d, J=3,8 Гц, 2H)	304,0	Колонка Lux C4, 30% MeOH, пик 2
3		6-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,90 (dd, J=2,1, 0,9 Гц, 1H), 8,36 (dd, J=8,2,	303,0	YMC Amyose SA, метанол-THF (70:30)

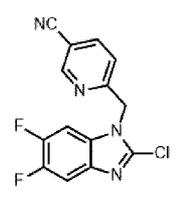
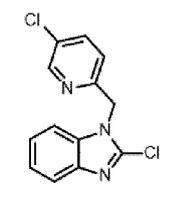
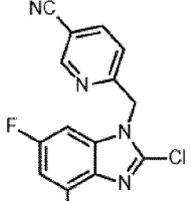
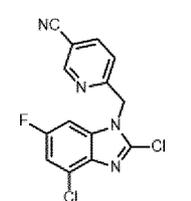
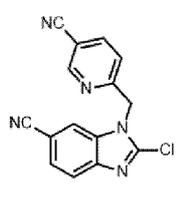
		ил)метил)никот инонитрил	2,2 Гц, 1H), 7,80 (d, J=2,1 Гц, 1H), 7,68- 7,60 (m, 2H), 7,29 (dd, J=8,6, 2,1 Гц, 1H), 5,79 (s, 2H)		40%; пик 1
4		6-((2,5-дихлор- 1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6): δ 8,90 (d, J=2,1 Гц, 1H), 8,35 (dd, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 7,74 (d, J=2,0 Гц, 1H), 7,66-7,55 (m, 2H), 7,33 (dd, J=8,7, 2,1 Гц, 1H), 5,79 (s, 2H)	303,0	УМС Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 2
5		6-((2-хлор-6- фтор-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6): δ 8,93- 8,86 (m, 1H), 8,34 (dd, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 7,67-7,58 (m, 2H), 7,54 (dd, J=9,2, 2,6 Гц, 1H), 7,17-7,06 (m, 1H), 5,75 (s, 2H)	287,0	УМС Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 1
6		6-((2-хлор-5- фтор-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6): δ 8,90 (d, J=2,3 Гц, 1H), 8,34 (dt, J=8,0, 2,3 Гц, 1H), 7,59 (tq, J=7,5, 2,2 Гц, 2H), 7,48 (dq, J=9,5, 2,4 Гц, 1H), 7,24-7,05 (m, 1H), 5,77 (s, 2H)	287,0	УМС Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 2
7		6-((2-хлор-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот	1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6): δ 8,92 (d, J=2,1 Гц, 1H), 8,34 (dd, J=8,1, 2,1 Гц,	269,2	--

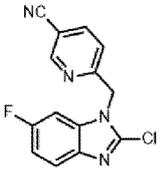
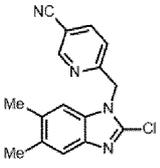
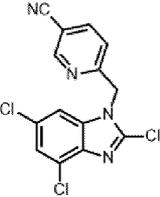
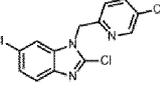
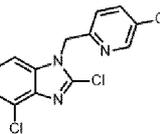
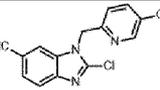
		инонитрил	1H), 7,67-7,54 (m, 3H), 7,30-7,245 (m, 2H), 5,76 (s, 2H)		
8		6-((2-хлор-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-4-ил)метил)никотинонитрил	--	337,2	--
9 ^a		6-((2,6-дихлор-1H-имидазо[4,5-в]пиридин-1-ил)метил)никотинонитрил	--	304,0	Разделяли при получении конечного продукта
10		2-хлор-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	--	294,0	--
11		2-хлор-1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	--	312,2	--
12 ^a		6-((2-хлор-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-4-ил)метил)никотинонитрил	--	353,2	Разделяли при получении конечного продукта

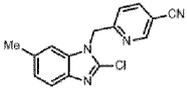
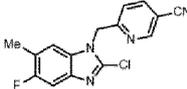
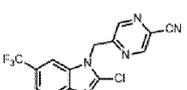
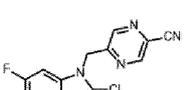
		ил)метил)никотинонитрил			
13 ^a		2-хлор-1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-6-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол	--	357,8	Разделяли при получении конечного продукта
14		2-хлор-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	--	323,8	--
15 ^a		2-хлор-4,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол	--	298,0	Разделяли при получении конечного продукта
16 ^a		2-хлор-4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол	--	299,0	Разделяли при получении конечного продукта
17 ^a		2-хлор-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол	--	297,0	Разделяли при получении конечного продукта

18		2-хлор-6-фтор- 1-((5- фторпиримиди н-2-ил)метил)- 1H- бензо[d]имидаз ол-4- карбонитрил	--	306,2	--
19 ^a		6-((2-хлор-6- (трифторметил) -1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	337,0	Разделяли при получении конечного продукта
20 ^a		6-((2,5-дихлор- 6-метил-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	317,0	Разделяли при получении конечного продукта
21 ^a		6-((2-хлор-6- (дифторметокс и)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	335,0	Разделяли при получении конечного продукта
22		6-((2-хлор-4- метокси-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	299,2	Разделяли при получении конечного продукта

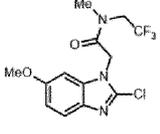
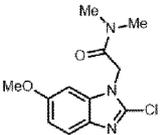
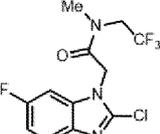
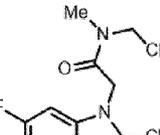
23		6-((2-хлор-4-метил-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	283,2	--
24 ^a		6-((2-хлор-6-метокси-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	299,2	Разделяли при получении конечного продукта
25 ^a		6-((2-хлор-6-фтор-5-(трифторметил)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	355,0	Разделяли при получении конечного продукта
26 ^a		6-((2,6-дихлор-5-(трифторметил)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	371,0	Разделяли при получении конечного продукта
27 ^a		6-((2,6-дихлор-5-(трифторметокси)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	387,0	Разделяли при получении конечного продукта

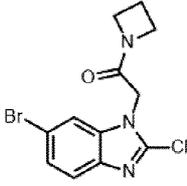
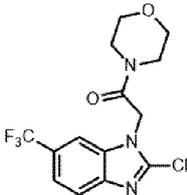
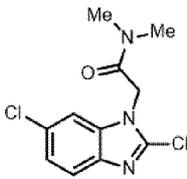
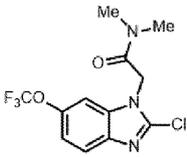
		инонитрил			
28		6-((2,5,6-трихлор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	337,0	--
29		6-((2-хлор-5,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	305,1	--
30		2-хлор-1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1Н-бензо[d]имидазол	--	278,2	--
31 ^a		6-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	305,2	Разделяли при получении конечного продукта
32		6-((2,4-дихлор-6-фтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	321,0	--
33 ^a		2-хлор-1-((5-циано-пиридин-2-ил)метил)-1Н-	--	294,0	Разделяли при получении конечного

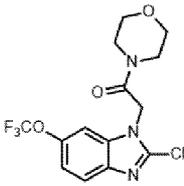
		бензо[d]имидазол-6-карбонитрил			продукта
34 ^a		6-((2-хлор-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	287,0	Разделяли при получении конечного продукта
35		6-((2-хлор-5,6-диметил-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	297,0	--
36		6-((2,4,6-трихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	336,8	--
37 ^a		6-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	304,0	Разделяли при получении конечного продукта
38		6-((2,4-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	--	304,2	--
39 ^a		2-хлор-1-((5-циано-пиридин-	--	294,2	Разделяли при

		2-ил)метил)- 1Н- бензо[d]имидаз ол-6- карбонитрил			получении конечного продукта
40 ^a		6-((2-хлор-6- метил-1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	283,2	Разделяли при получении конечного продукта
41 ^a		6-((2-хлор-5- фтор-6-метил- 1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	--	301,2	Разделяли при получении конечного продукта
42 ^a		5-((2-хлор-6- (трифторметил) -1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)пираз ин-2- карбонитрил	--	338,2	Разделяли при получении конечного продукта
43		5-((2-хлор-5,6- дифтор-1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)пираз ин-2- карбонитрил	--	306,2	--

44 ^a		4-((2-хлор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	--	268,2	--
45 ^a		4-((2-хлор-4,6-дифтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	--	304,2	Разделяли при получении конечного продукта
46 ^a		2-хлор-1-(4-цианобензил)-1Н-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	--	293,2	Разделяли при получении конечного продукта
47 ^a		2-((2-хлор-6-фтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиримидин-5-карбонитрил	--	288,2	Разделяли при получении конечного продукта
48 ^a		2-хлор-6-фтор-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1Н-бензо[d]имидазол	--	293,2	Разделяли при получении конечного продукта
49 ^a		2-(2-хлор-6-фтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-фтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-	--	324,2	Разделяли при получении конечного

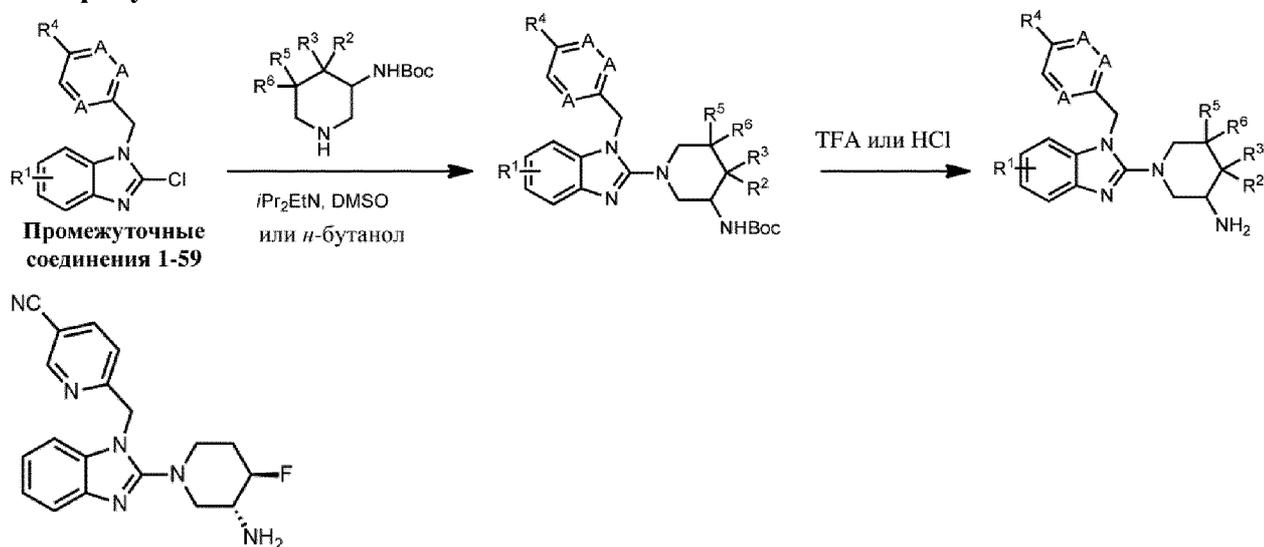
		метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид			продукта
50 ^a		2-(2-хлор-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	--	336,0	Разделяли при получении конечного продукта
51 ^a		2-(2-хлор-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	--	268,2	Разделяли при получении конечного продукта
52		2-(2-хлор-4-циано-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	--	349,2	--
53 ^a		2-(2-хлор-6-фтор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	--	354,2	Разделяли при получении конечного продукта

54 ^a		6-((2-хлор-5-(трифторметил)-3Н-имидазо[4,5-в]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил	--	338,2	Разделяли при получении конечного продукта
55 ^a		1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-2-хлор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)этанон	--	329,2	Разделяли при получении конечного продукта
56 ^a		2-(2-хлор-6-(трифторметил)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтанон	--	348,2	Разделяли при получении конечного продукта
57 ^a		2-(2,6-дихлор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	--	273,0	Разделяли при получении конечного продукта
58 ^a		2-(2-хлор-6-(трифторметокси)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	--	322,2	Разделяли при получении конечного продукта

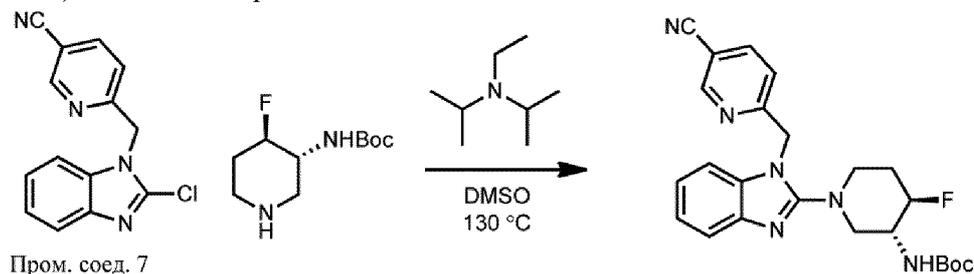
59 ^a		2-(2-хлор-6-(трифторметок си)-1H- бензо[d]имидаз ол-1-ил)-1- морфолиноэтан он	--	264,2	Разделяли при получении конечного продукта
-----------------	---	--	----	-------	--

[a] Смесь изомеров, образованных посредством неселективного бензилирования, которые разделяли при получении конечного продукта или вторичного промежуточного соединения

Схема 8. Превращение алкилированных промежуточных продуктов в конечные продукты



Пример 38: 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил



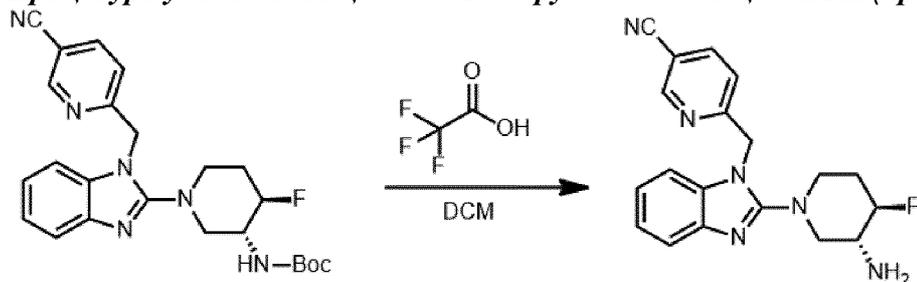
Стадия 1. Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат

1,1'-Диметилтриэтиламин (1,300 мл, 7,44 ммоль), трет-бутил((3R,4R)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (0,975 г, 4,47 ммоль), 6-((2-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (промежуточное соединение 7, 1 г, 3,72 ммоль) и диметилсульфоксид (7,44 мл) объединяли в колбе и нагревали до 130°C в течение 36 часов. Смесь охлаждали, выливали в воду, затем экстрагировали с помощью EtOAc (3X).

Органические вещества объединяли, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенный материал загружали на 80 г картридж RediSep ISCO с элюированием с помощью 10-50% EtOAc в гептанах с получением трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата в виде светло-оранжевой пены. MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 451,2 [M+1].

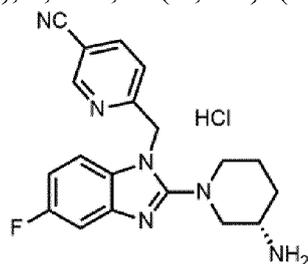
Примечание: *n*-бутанол является подходящим заместителем DMSO. Дифторированные пиперидины требуют нагревания до 150°C.

Процедура удаления защитной Boc-группы с помощью TFA (процедура B)

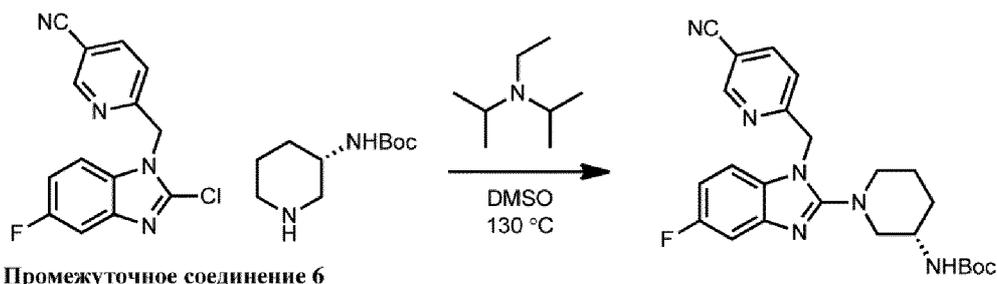


Стадия 2. 6-((2-((3R,4R)-3-Амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (пример 43)

Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (1,31 г, 2,91 ммоль, 1 экв.) растворяли в DCM (10 мл) и медленно капали в колбу с охлажденной (0°C) TFA (~10 мл). Через 1 час завершали удаление защитной группы. Смесь выливали на колонку SCX (предварительно смоченную MeOH), промывали с помощью MeOH, затем элюировали с помощью метанольного аммиака. Метанольный аммиак концентрировали и светло-оранжевое масло повторно растворяли в MeCN/вода, замораживали и лиофилизировали с получением указанного в заголовке соединения в виде светло-желтого твердого вещества. ¹H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,81-8,92 (m, 1 H), 8,23 (dd, J=8,30, 2,08 Гц, 1 H), 7,49-7,66 (m, 2H), 7,17-7,39 (m, 3H), 5,64 (s, 2H), 4,69-4,86 (m, 1H), 3,92-4,06 (m, 1H), 3,61-3,79 (m, 2H), 3,20-3,32 (m, 2H), 2,24-2,41 (m, 1H), 1,92-2,14 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 351,2 [M+1].



Пример 45: 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид



Стадия 1. **(S)-Трет-бутил(1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат**

К суспензии 6-((2-хлор-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила (150 мг, 0,523 ммоль) и основания Хунига (137 мкл, 0,785 ммоль) в 1-бутаноле (2093 мкл) добавляли (S)-трет-бутил-пиперидин-3-илкарбамат (115 мг, 0,576 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 130°C в течение ночи. Через 24 часа реакционную смесь концентрировали и очищали с помощью колоночной хроматографии с элюированием с помощью 20-100% этилацетата в гептане с получением указанного в заголовке соединения в виде грязно-белого твердого вещества. (ESI, положит. ион) масса/заряд: 451,2 [M+1].

Удаление защитной Вос-группы с помощью HCl (процедура А)

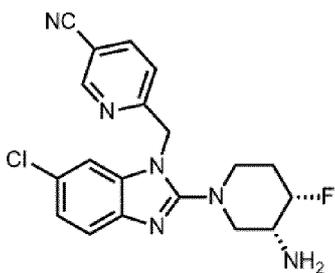


(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид (пример 51)

Стадия 2. (S)-Трет-бутил(1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат (77 мг) растворяли в диоксане (2 мл) и добавляли 4 н. HCl в диоксане (585 мкл, 2,340 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды. Через 16 часов анализ LC/MS показал завершение реакции. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде грязно-белого твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, d₆-DMSO) δ 8,94 (s, 1H), 8,48 (br s, 2H), 8,40 (dd, J=2,18, 8,19 Гц, 1H), 7,77 (d, J=8,19 Гц, 1H), 7,40 (dd, J=2,85, 8,66 Гц, 2H), 7,14 (dt, J=2,38, 9,33 Гц, 1H), 5,65-5,84 (m, 2H), 3,89 (br d, J=10,57 Гц, 1H), 3,28-3,52 (m, 3H), 3,18 (br t, J=9,80 Гц, 1H), 1,94-2,02 (m, 1H), 1,81-1,93 (m, 1H), 1,47-1,72 (m, 2H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 351,0 [M+1].

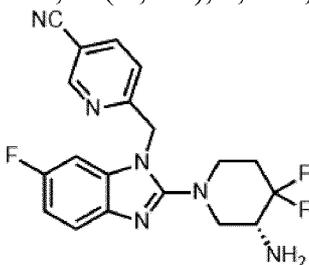
Примечание: соль HCl иногда превращали в форму свободного основания с использованием водной обработки или с использованием ионообменной хроматографии. Выделение соли или свободного основания указано в таблице.

Следующие соединения получали способом, аналогичным изложенному выше.



Пример 8: 6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил

6-((2-((3R,4S)-3-Амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил синтезировали в масштабе 1 ммоль, следуя процедуре, аналогичной последовательности, изложенной выше, с использованием удаления защитной Вос-группы с помощью TFA (процедура B). Полученное разделяли при получении промежуточного соединения, содержащего Вос: Chiralcel OD-H, 25% IPA, пик 1. ¹H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,86 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,14-8,20 (m, 1H), 7,47 (d, J=8,56 Гц, 1H), 7,44 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,23 (d, J=2,08 Гц, 1H), 7,19 (dd, J=1,95, 8,43 Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,33-4,50 (m, 1H), 3,53-3,61 (m, 1H), 3,43-3,50 (m, 1H), 3,02-3,20 (m, 2H), 2,95 (dd, J=8,69, 12,33 Гц, 1H), 2,12-2,24 (m, 1H), 1,82-1,94 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 387,2 [M+1].



Пример 93: (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил

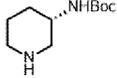
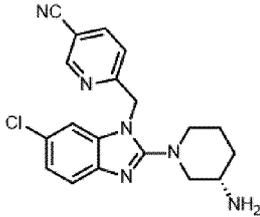
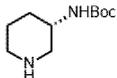
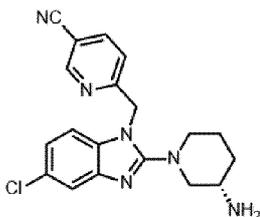
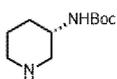
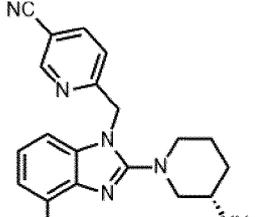
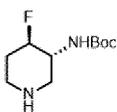
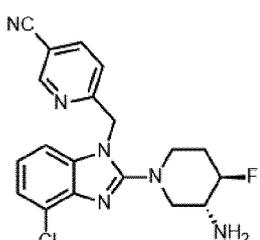
(R)-6-((2-(3-Амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил синтезировали в масштабе 1,9 ммоль, следуя процедуре, аналогичной последовательности, изложенной выше, с использованием удаления защитной Вос-группы с помощью TFA (процедура B). Полученное разделяли при получении хлорбензимидазольного промежуточного соединения (YMC Amyose SA, метанол-THF (70:30) 40%; пик 1). ¹H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,84 (d, J=1,82 Гц, 1H), 8,15 (dd, J=2,08, 8,30 Гц, 1H), 7,40-7,52 (m, 2H), 6,91-7,00 (m, 2H), 5,47-5,62 (m, 2H), 3,34-3,54 (m, 2H), 3,08-3,28 (m, 3H), 2,21-2,36 (m, 1H), 2,00-2,21 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 351,0 [M+1].

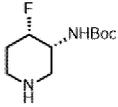
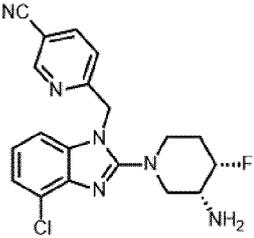
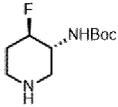
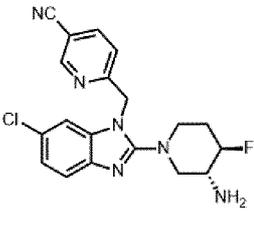
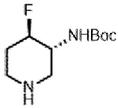
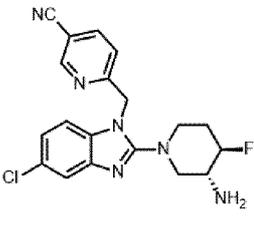
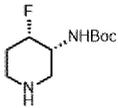
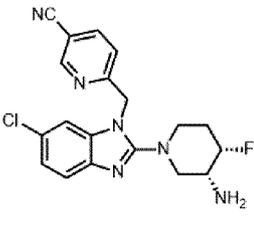
Примеры в таблице 2 синтезировали с использованием последовательности, аналогичной используемой в синтезе примеров 38, 45, 8 и 88 и на общей схеме 8 выше.

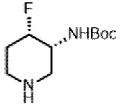
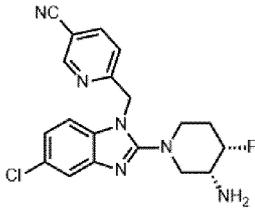
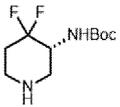
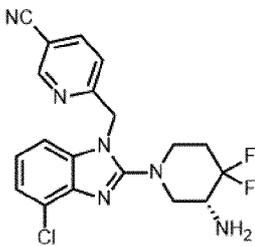
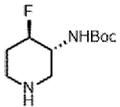
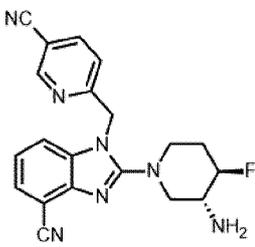
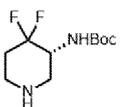
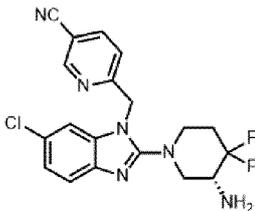
Таблица 2. Соединения, полученные согласно схеме 8

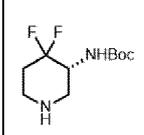
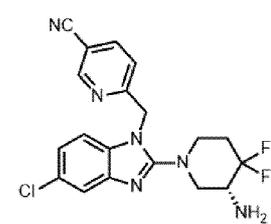
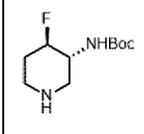
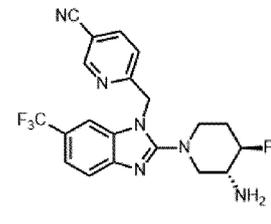
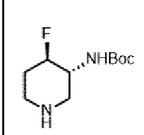
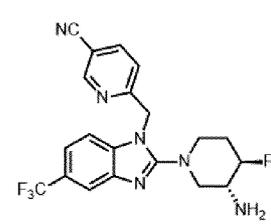
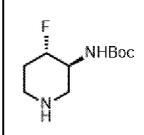
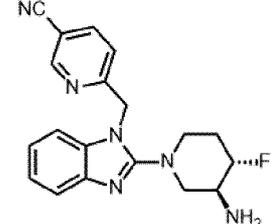
Процедура удаления защитной Вос-группы: процедура A=HCl, процедура B=TFA

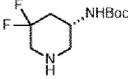
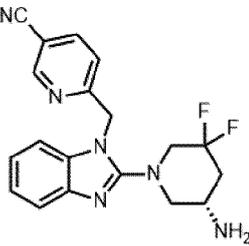
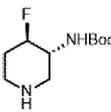
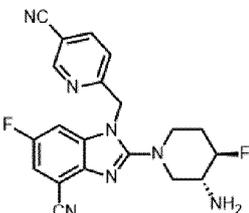
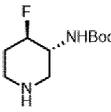
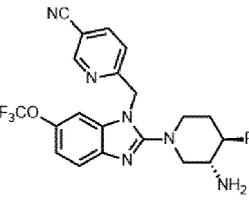
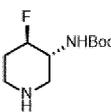
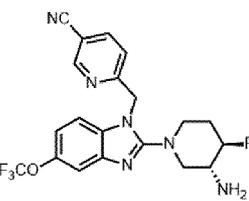
Прим. №	Алкилированн	Амин	Процедура удаления	Структура	Название соединения	MS MH+

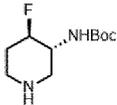
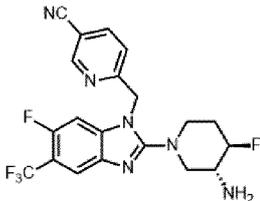
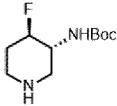
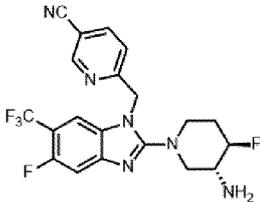
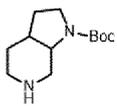
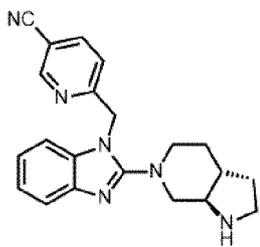
	ое промеж уточно е соедин ение		защитной Вос-группы			
1	37		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	367,0
2	37		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	367,0
3	38		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	367,0
4	38		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	385,0

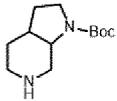
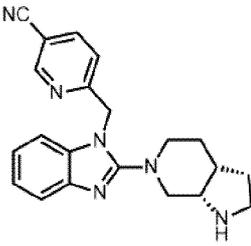
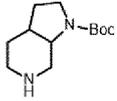
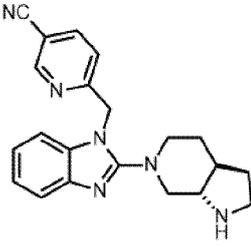
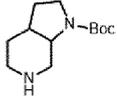
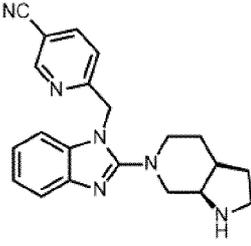
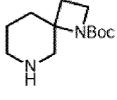
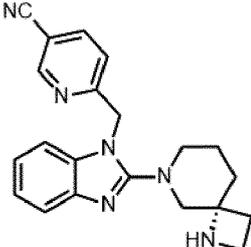
5	38		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	385,0
6	37		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	385,0
7	37		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	385,0
8	37		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	385,0

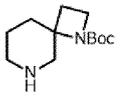
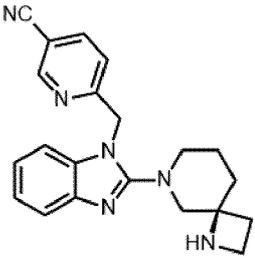
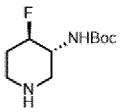
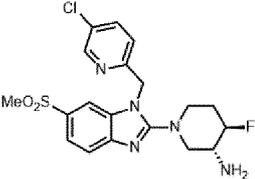
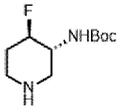
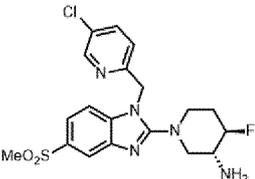
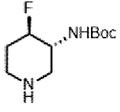
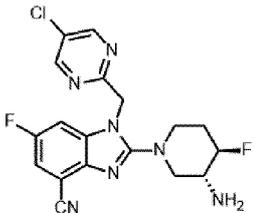
9	37		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	385,0
10	38		В		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	403,0
11	10		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	376,0
12	37		В		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	403,0

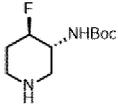
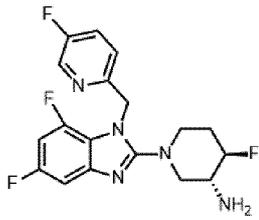
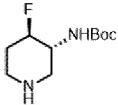
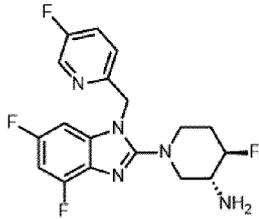
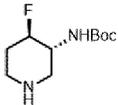
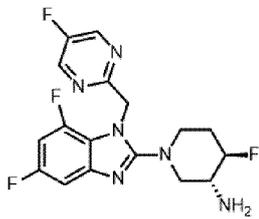
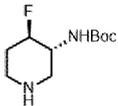
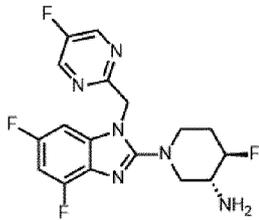
13	37		В		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	403,0
14	19		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,0
15	19		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,0
16	7		В		6-((2-((3S,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	351,2

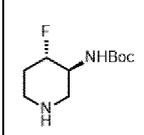
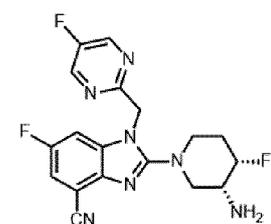
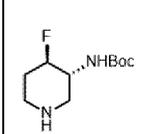
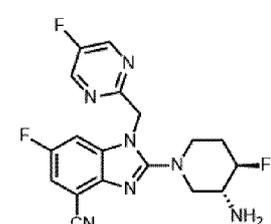
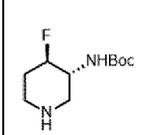
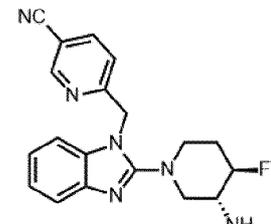
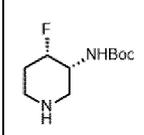
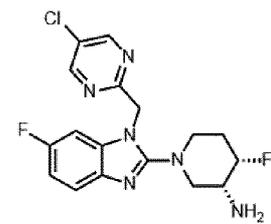
					ил)метил)никоти нонитрил	
17	7		В		(S)-6-((2-(5- амино-3,3- дифторпипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	369,2
18	11		В		2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-1-((5- циано-2-пиридин- ил)метил)-6- фтор-1H- бензо[d]имидазол -4-карбонитрил	394,4
19	12		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-6- (трифторметокси) -1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	435,4
20	12		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5- (трифторметокси) -1H-	435,4

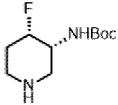
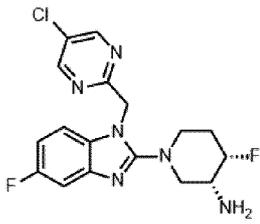
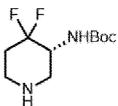
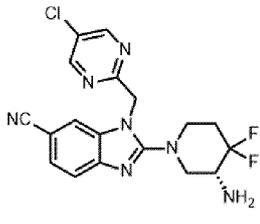
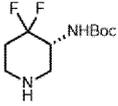
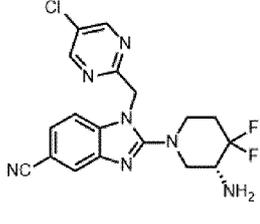
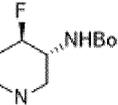
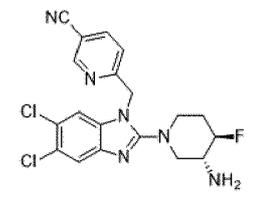
					бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	
21	25		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-6-фтор-5- (трифторметил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	437,0
22	25		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5-фтор-6- (трифторметил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	437,0
23	7		В		6-((2-((3aS,7aR)- гексагидро-1H- пирроло[2,3- с]пиридин-6(2H)- ил)-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	359,2

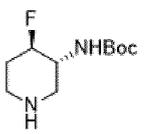
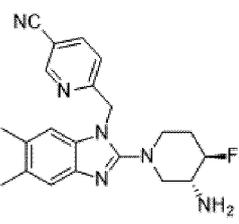
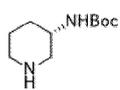
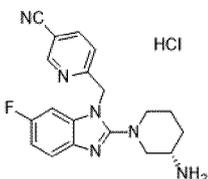
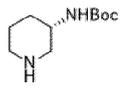
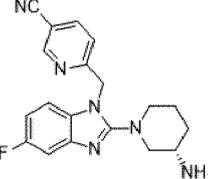
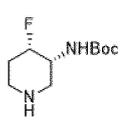
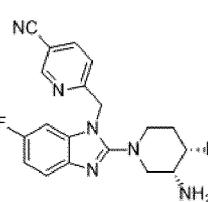
24	7		В		6-((2-((3aS,7aS)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	359,2
25	7		В		6-((2-((3aS,7aS)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	359,2
26	7		В		6-((2-((3aS,7aR)-гексагидро-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	359,2
27	7		В		(R)-6-((2-(1,6-диазапиро[3.5]нонан-6-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	359,2

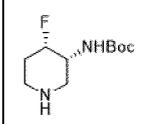
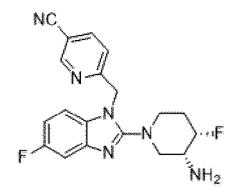
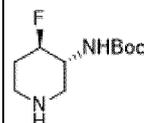
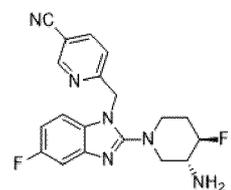
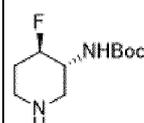
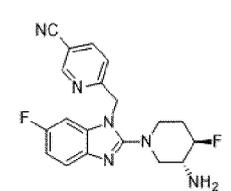
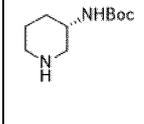
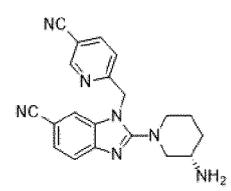
28	7		В		(S)-6-((2-(1,6- дiazаспиро[3.5]н онан-6-ил)-1Н- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	359,2
29	13		В		(3R,4R)-1-(1-((5- хлорпиридин-2- ил)метил)-6- (метилсульфонил)-1Н- бензо[d]имидазол -2-ил)-4- фторпиперидин- 3-амин	438,0
30	13		В		(3R,4R)-1-(1-((5- хлорпиридин-2- ил)метил)-5- (метилсульфонил)-1Н- бензо[d]имидазол -2-ил)-4- фторпиперидин- 3-амин	438,0
31	14		В		2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-1-((5- хлорпиримидин- 2-ил)метил)-6- фтор-1Н- бензо[d]имидазол -4-карбонитрил	404,0

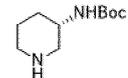
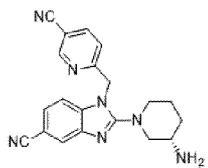
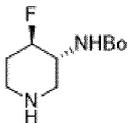
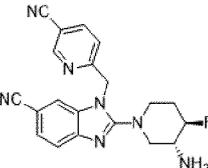
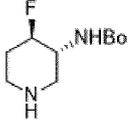
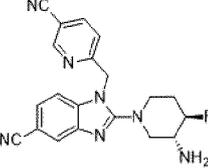
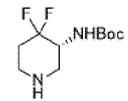
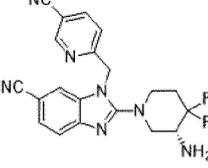
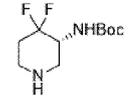
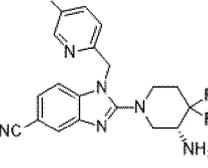
32	15		В		(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,0
33	15		В		(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,0
34	16		В		(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	381,2
35	16		В		(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	381,2

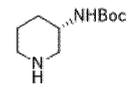
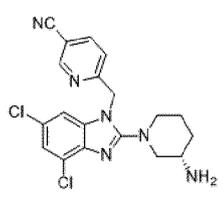
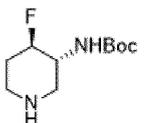
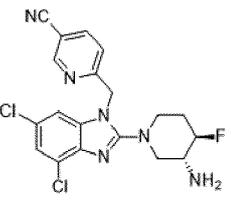
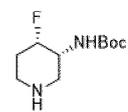
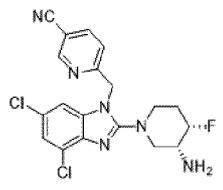
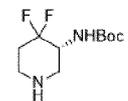
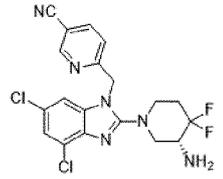
36	18		В		2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	338,0
37	18		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	338,0
38	7		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	351,2
39	17		В		(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	379,2

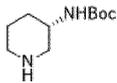
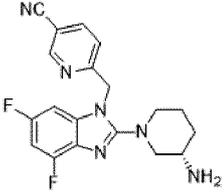
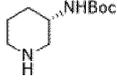
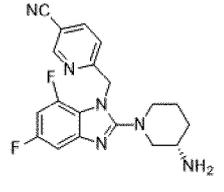
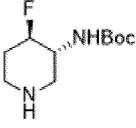
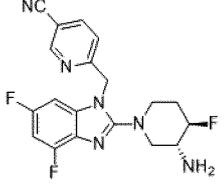
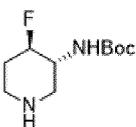
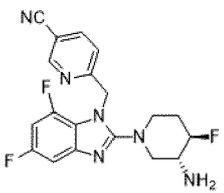
40	17		В		(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	379,2
41	39		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	404,2
42	39		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	404,2
43	28		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,0

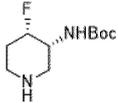
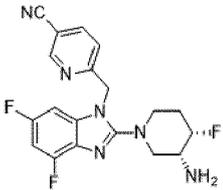
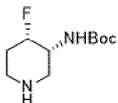
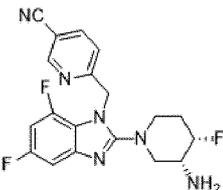
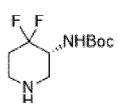
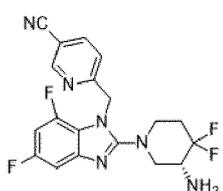
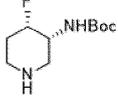
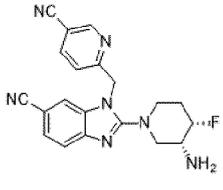
44	35		В		трет- бутил((3R,4R)-1- (1-((5- цианопиридин-2- ил)метил)-5,6- диметил-1H- бензо[d]имидазол -2-ил)-4- фторпиперидин- 3-ил)карбамат	379,2
45	34		А		(S)-6-((2-(3- аминопиперидин- 1-ил)-6-фтор-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	351,0
46	34		А		(S)-6-((2-(3- аминопиперидин- 1-ил)-5-фтор-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	351,0
47	34		А		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-6-фтор-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	369,0

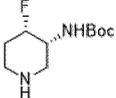
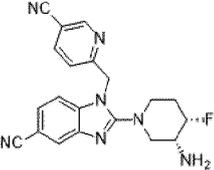
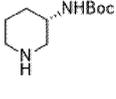
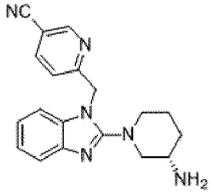
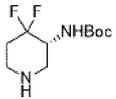
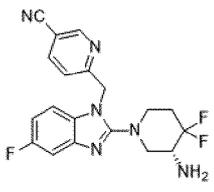
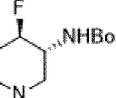
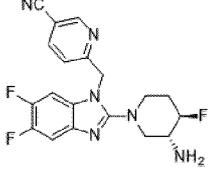
48	34		A		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	369,0
49	34		A		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	369,0
50	5		A		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	369,0
51	33		B		(S)-2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-циано-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	358,0

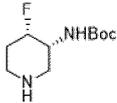
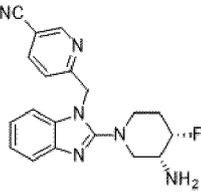
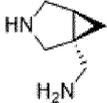
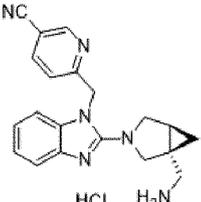
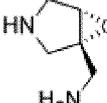
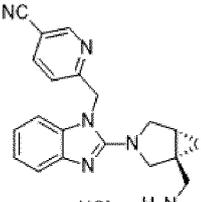
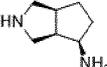
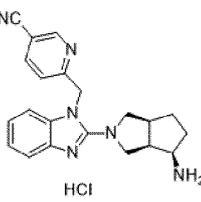
52	33		В		(S)-2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	358,0
53	33		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	376,0
54	33		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	376,0
55	33		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	394,0
56	33		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-	394,0

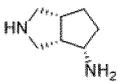
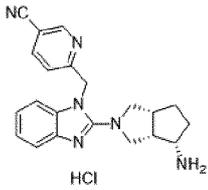
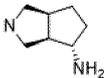
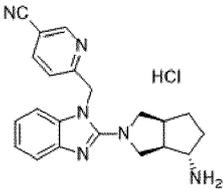
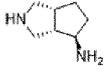
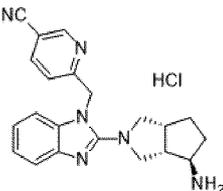
					цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	
57	36		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	401,0
58	36		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,0
59	36		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,0
60	36		В		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4,6-дихлор-1H-	437,0

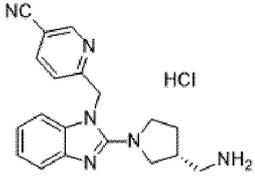
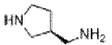
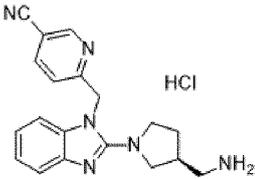
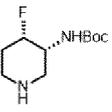
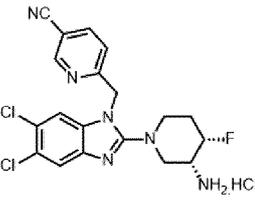
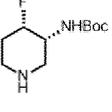
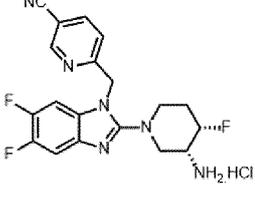
					бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	
61	31		В		(S)-6-((2-(3- аминопиперидин- 1-ил)-4,6-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	369,0
62	31		В		(S)-6-((2-(3- аминопиперидин- 1-ил)-5,7-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	369,0
63	31		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-4,6-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	387,0
64	31		В		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5,7-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол	387,0

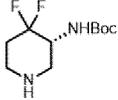
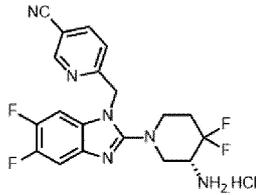
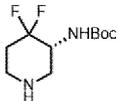
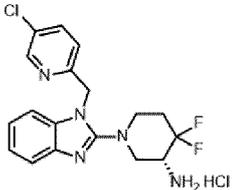
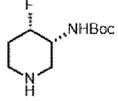
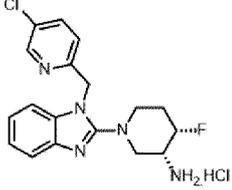
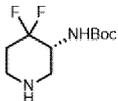
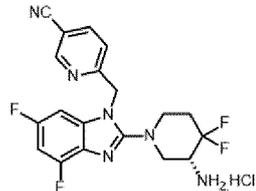
					-1- ил)метил)никоти нонитрил	
65	31		В		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-4,6-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	387,0
66	31		В		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5,7-дифтор- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	387,0
67	31		В		(R)-6-((2-(3- амино-4,4- дифторпипериди н-1-ил)-5,7- дифтор-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	405,0
68	33		В		2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-1-((5- циано-2- фторпиперидин-3-ил)метил)никотинонитрил	376,0

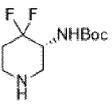
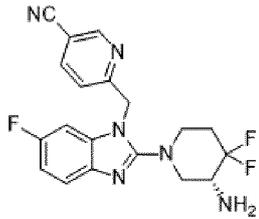
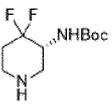
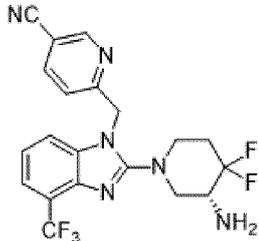
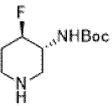
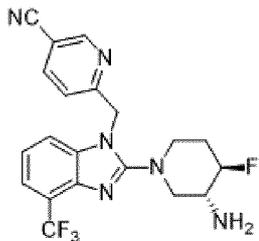
					ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	
69	33		В		2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-циано-2-((1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	376,0
70	7		А		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	333,0
71	34		А		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	387,0
72	29		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-	387,0

					ил)метил)никоти нонитрил	
73	7		A		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	351,0
74	7		A		6-((2-((1R,5S)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	345,2
75	7		A		6-((2-((1S,5R)-1-(аминометил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	345,2
76	7		A		6-((2-((3aR,4R,6aS)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол	359,0

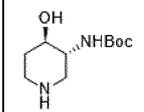
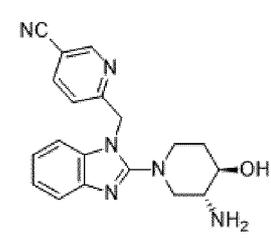
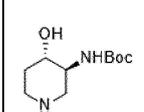
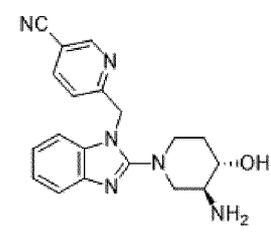
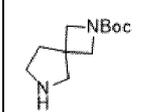
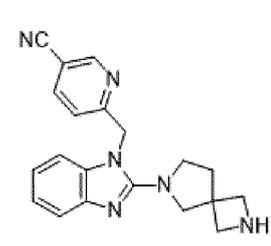
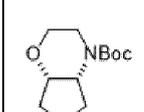
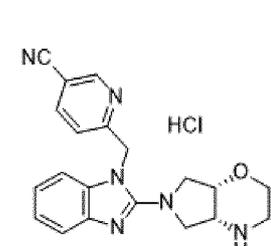
					-1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	
77	7		A		6-((2- ((3aS,4S,6aR)-4- аминогексагидро циклопента[с]пир рол-2(1H)-ил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	359,0
78	7		A		6-((2- ((3aR,4S,6aS)-4- аминогексагидро циклопента[с]пир рол-2(1H)-ил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	359,2
79	7		A		6-((2- ((3aS,4R,6aR)-4- аминогексагидро циклопента[с]пир рол-2(1H)-ил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти	359,2

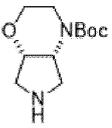
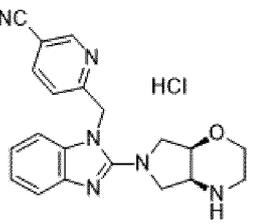
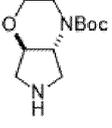
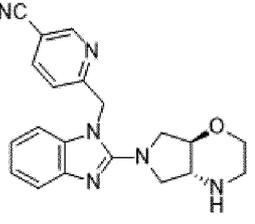
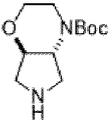
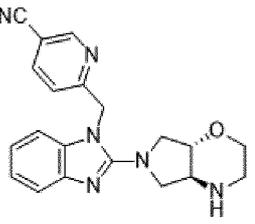
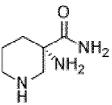
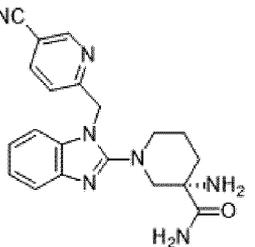
					нонитрила гидрохлорид	
80	7		A		(R)-6-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид	333,2
81	7		A		(S)-6-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид	333,2
82	28		B		6-((2-(((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид	419,2
83	29		B		6-((2-(((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид	387,2

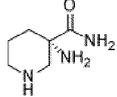
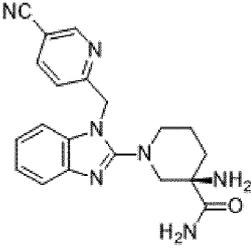
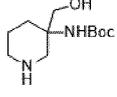
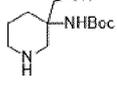
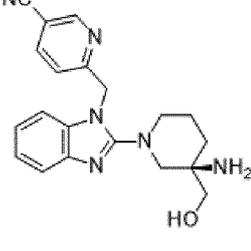
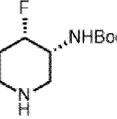
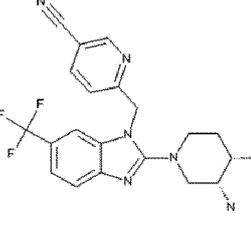
					бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	
84	29		В		(R)-6-((2-(3- амино-4,4- дифторпипериди н-1-ил)-5,6- дифтор-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нитрила гидрохлорид	405,2
85	30		В		(R)-1-(1-((5- хлорпиридин-2- ил)метил)-1H- бензо[d]имидазол -2-ил)-4,4- дифторпипериди н-3-амина гидрохлорид	378,2
86	30		В		(3R,4S)-1-(1-((5- хлорпиридин-2- ил)метил)-1H- бензо[d]имидазол -2-ил)-4- фторпиперидин- 3-амина гидрохлорид	360,2
87	31		В		(R)-6-((2-(3- амино-4,4- дифторпипериди н-1-ил)-4,6-	405,2

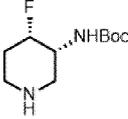
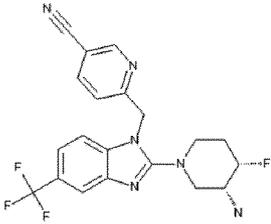
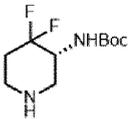
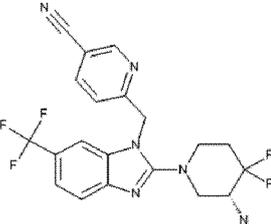
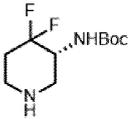
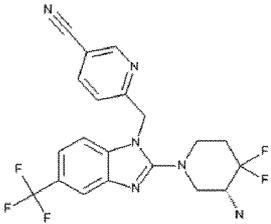
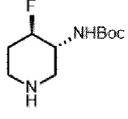
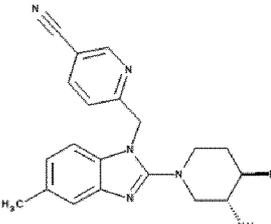
					дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	
88	5		В		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	387,2
89	8		А		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	437,2
90	8		А		6-((2-((3R,4R)-3-фторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	419,2

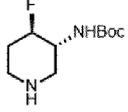
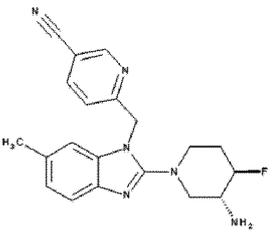
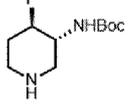
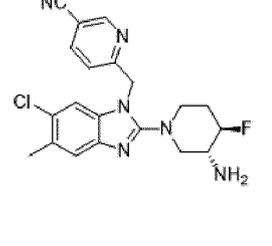
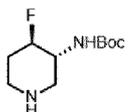
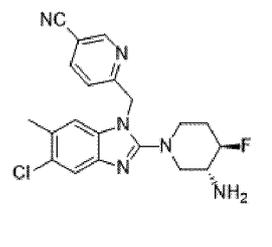
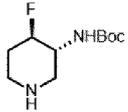
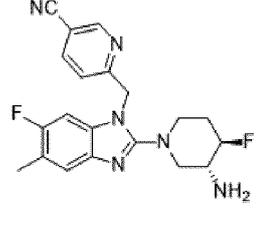
91	8		A		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	419,2
92	9		A		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил	386,2
93	9		A		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)никотинонитрил	386,0
94	9		A ^b		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)-N-(трет-бутил)никотинам	460,2

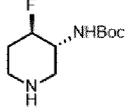
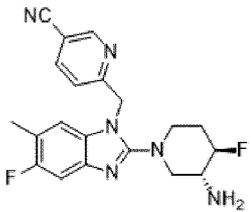
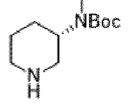
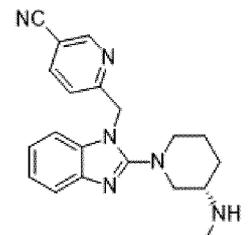
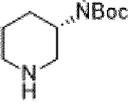
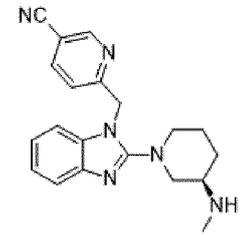
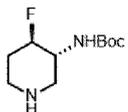
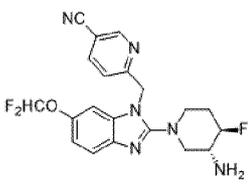
					ид	
95	7		A		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	349,2
96	7		A		6-((2-((3S,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	349,2
97	7		A		6-((2-(2,6-диазаспиро[3.4]октан-6-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	345,2
98	7		A		6-((2-((4aR,7aS)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила гидрохлорид	361,2

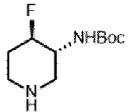
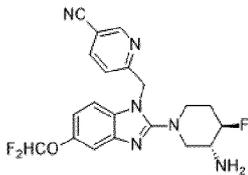
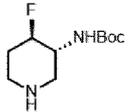
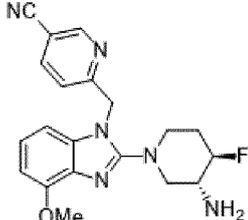
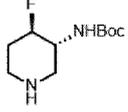
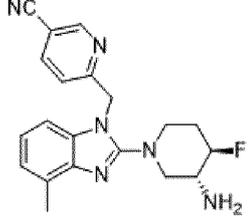
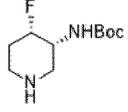
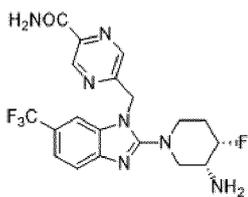
99	7		A		6-((2-((4aS,7aR)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрила гидрохлорид	361,2
100	7		A		6-((2-((4aR,7aR)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	361,2
101	7		A		6-((2-((4aS,7aS)-гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил	361,2
102	7		--		(S)-3-амино-1-(1-((5-цианопиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-карбоксамид	376,2

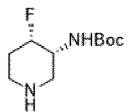
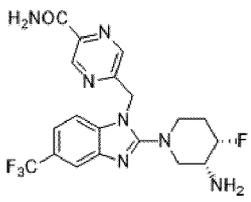
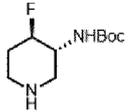
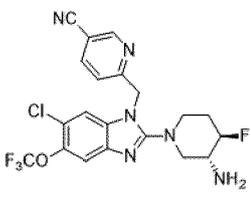
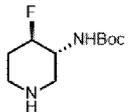
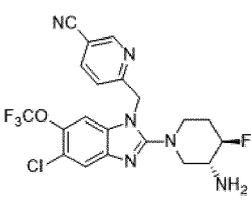
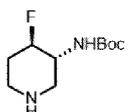
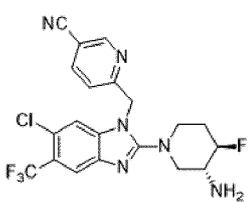
103	7		--		(R)-3-амино-1-(1- ((5- цианопиридин-2- ил)метил)-1H- бензо[d]имидазол -2-ил)пиперидин- 3-карбоксамид	376,2
104	7		A		(S)-6-((2-(3- амино-3- (гидроксиметил)п иперидин-1-ил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	363,2
105	7		A		(R)-6-((2-(3- амино-3- (гидроксиметил)п иперидин-1-ил)- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрил	363,2
106	19		B		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4-фтор-1- пиперидинил)-6- (трифторметил)- 1H- бензимидазол-1- ил)метил)-3- пиридинкарбонит рил	419,2

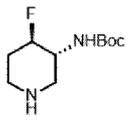
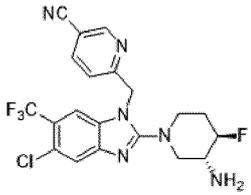
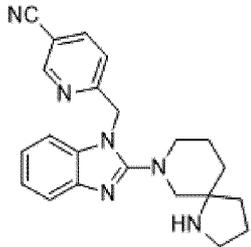
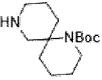
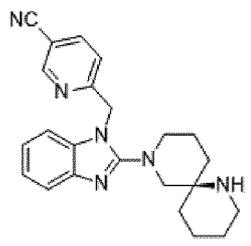
107	19		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	419,2
108	19		В		6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	437,2
109	19		В		6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	437,2
110	40		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-	365,2

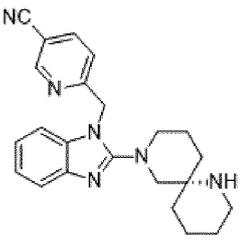
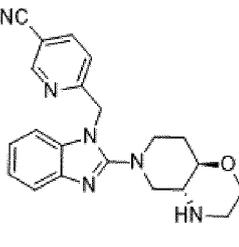
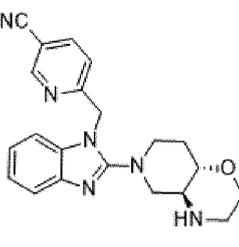
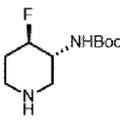
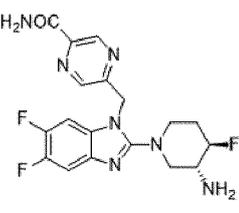
					пиридинкарбонитрил	
111	40		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	365,2
112	20		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-5-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	399,1
113	20		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-хлор-6-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	399,1
114	41		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-фтор-5-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	383,1

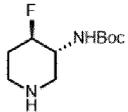
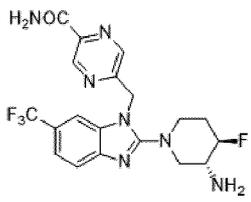
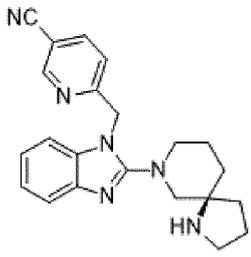
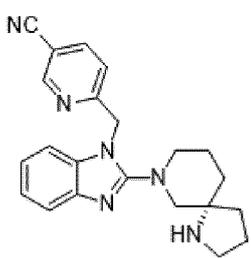
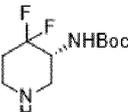
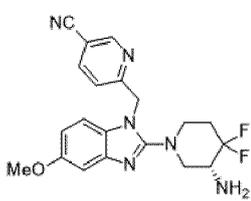
115	41		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-фтор-6-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	383,1
116	7		В		6-((2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	347,2
117	7		В		6-((2-((3R)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	347,2
118	21		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-(дифторметокси)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	417,2

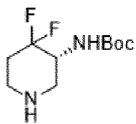
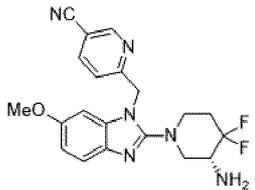
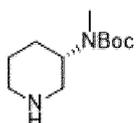
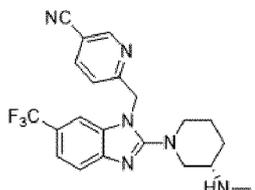
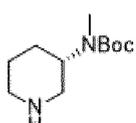
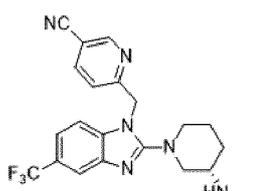
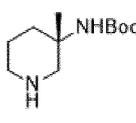
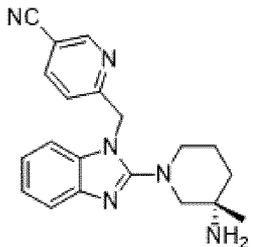
119	21		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-(дифторметокси)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	417,2
120	22		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	381,2
121	23		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4-метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	365,2
122 а	42		В		5-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиазинкарбоксамид	438,2

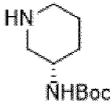
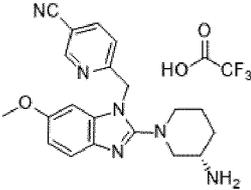
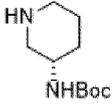
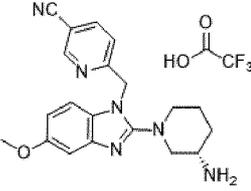
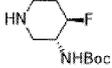
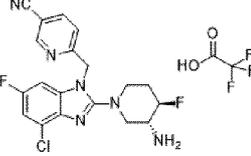
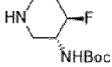
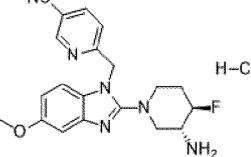
123 a	42		В		5-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбоксамид	438,2
124	27		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-5-(трифторметокси)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	469,2
125	27		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-хлор-6-(трифторметокси)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	469,2
126	26		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-5-(трифторметил)-1H-	453,2

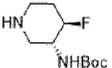
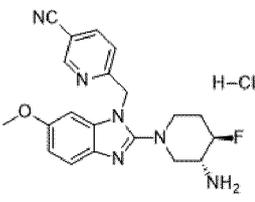
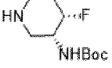
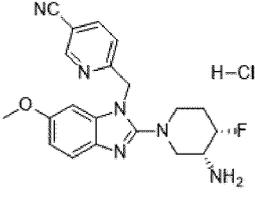
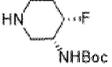
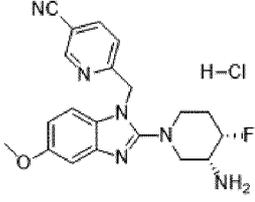
					бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	
127	26		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-хлор-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	453,2
128	7		В		6-((2-((5R)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил, 6-((2-((5S)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	373,2
129	7		В		6-((2-((6R)-1,8-диазаспиро[5.5]ундекан-8-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	387,2

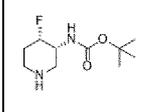
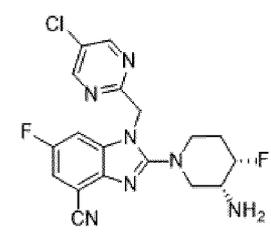
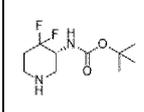
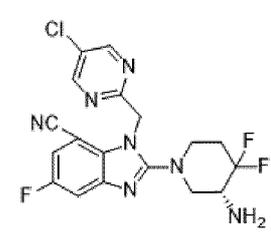
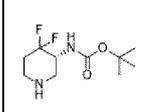
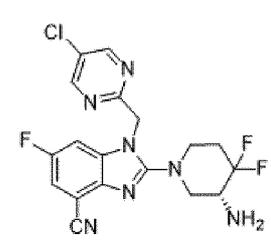
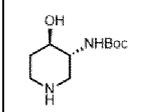
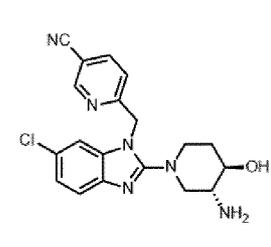
130	7		В		6-((2-((6S)-1,8- диазаспиро[5.5]у ндекан-8-ил)-1H- бензимидазол-1- ил)метил)-3- пиридинкарбонит рил	387,2
131	7		В		6-((2-((4aR,8aR)- гексагидро-2H- пиридо[4,3- b][1,4]оксазин- 6(5H)-ил)-1H- бензимидазол-1- ил)метил)-3- пиридинкарбонит рил	375,2
132	7		В		6-((2-((4aS,8aS)- гексагидро-2H- пиридо[4,3- b][1,4]оксазин- 6(5H)-ил)-1H- бензимидазол-1- ил)метил)-3- пиридинкарбонит рил	375,2
133 a	43		В		5-((2-((3R,4R)-3- амино-4-фтор-1- пиперидинил)- 5,6-дифтор-1H- бензимидазол-1- ил)метил)-2- пиразинкарбокса мид	406,2

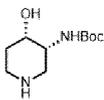
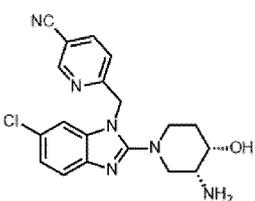
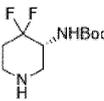
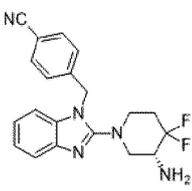
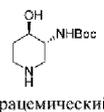
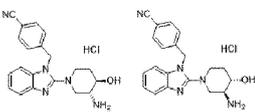
134 a	42		В		5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбоксамид	438,2
135	7		В		6-((2-((5R)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	373,2
136	7		В		6-((2-((5S)-1,7-диазаспиро[4.5]декан-7-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	373,2
137	24		В		6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-5-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	399,2

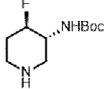
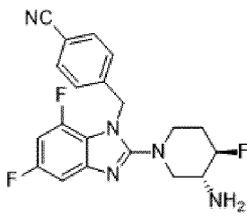
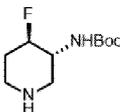
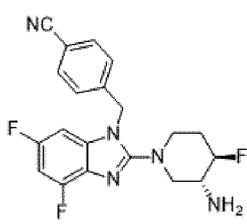
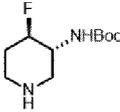
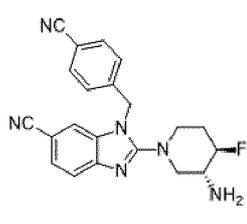
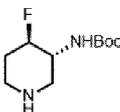
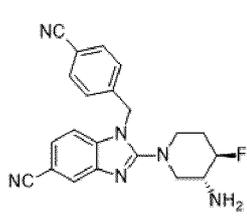
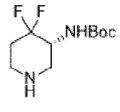
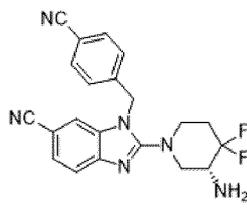
138	24		В		6-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-метокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	399,2
139	19		В		6-((2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-6-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	415,2
140	19		В		6-((2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-5-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	415,2
141	7		В		6-((2-((3S)-3-амино-3-метил-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-пиридинкарбонитрил	347,2

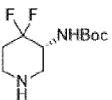
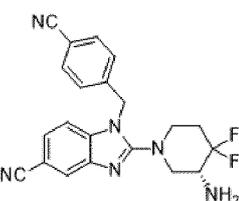
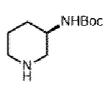
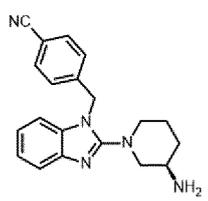
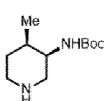
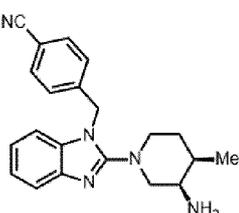
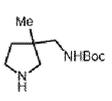
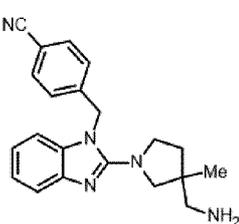
142	24		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил-2,2,2-трифторацетат	363,2
143	24		В		(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил-2,2,2-трифторацетат	363,2
144	32		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил-2,2,2-трифторацетат	403,0
145	24		А		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил-2,2,2-трифторацетат	381,0

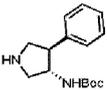
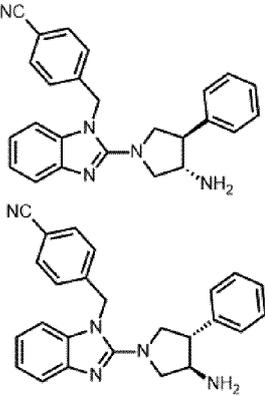
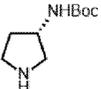
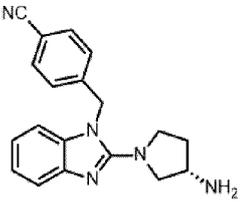
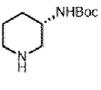
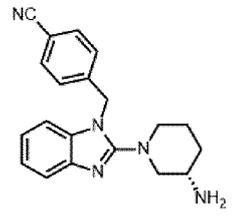
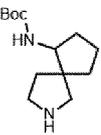
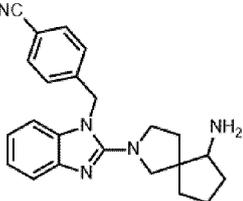
					ил)метил)никоти нонитрила гидрохлорид	
146	24		A		6-((2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-6-метокси- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрила гидрохлорид	381,0
147	24		A		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-6-метокси- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрила гидрохлорид	381,0
148	24		A		6-((2-((3R,4S)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5-метокси- 1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)никоти нонитрила гидрохлорид	381,0

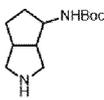
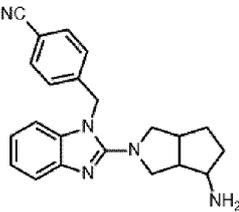
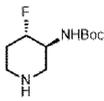
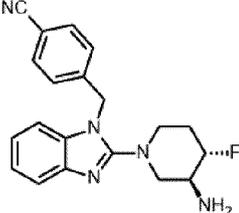
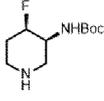
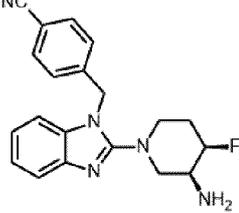
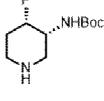
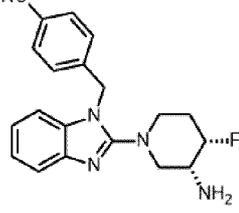
149	14		В		2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	404,0
150	14		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-7-карбонитрил	422,0
151	14		В		(R)-2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-4-карбонитрил	422,0
152	3		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никоти	383,2

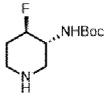
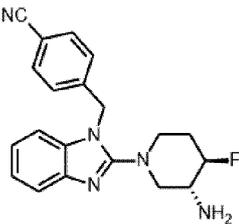
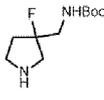
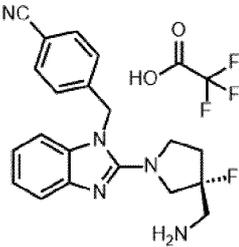
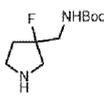
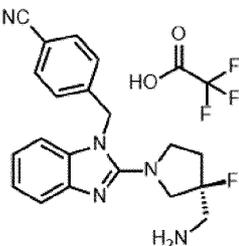
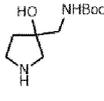
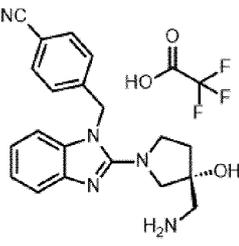
					нонитрил	
153	3		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	383,2
154	44		В		(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	368,2
155	44	 рацемический	А		дигидрохлорид 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрильного соединения с 4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони	346,2

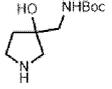
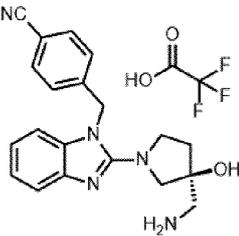
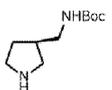
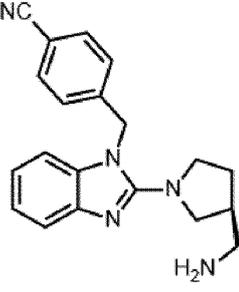
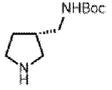
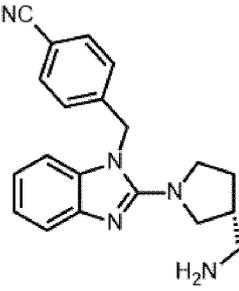
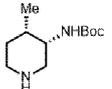
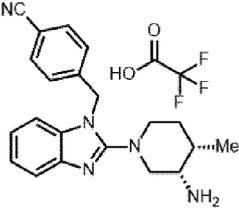
					трилом (1:1)	
156	45		В		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонирил	386,2
157	45		В		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонирил	386,2
158	46		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	375,2
159	46		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	375,2
160	46		В		2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-6-	393,3

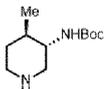
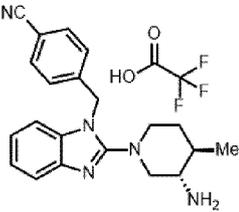
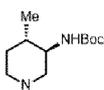
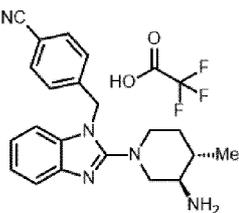
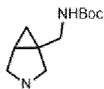
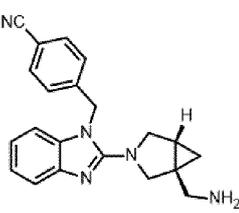
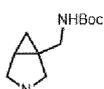
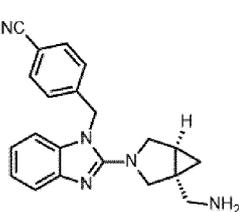
					карбонитрил	
161	46		В		2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-1-(4-цианобензил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	393,3
162	44		А		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	332,2
163	44		А		4-((2-(3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	346,0
164 с	44		А		4-((2-(3-(аминометил)-3-метилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	346,2

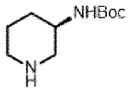
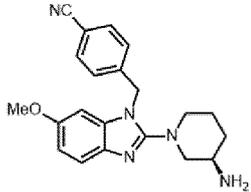
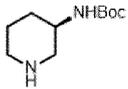
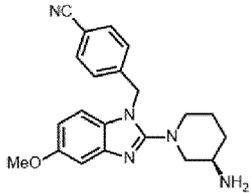
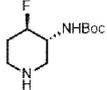
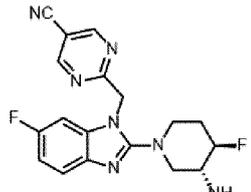
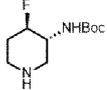
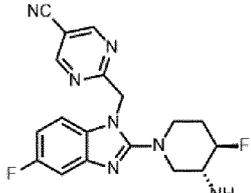
165	44	<p>Рацемический</p> 	A		<p>4-((2-((3S,4R)-3-амино-4-фенилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил и 4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фенилпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил</p>	394,2
166	44		A		<p>(S)-4-((2-(3-аминопирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил</p>	318,2
167	44		A		<p>(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил</p>	332,2
168	44		A		<p>4-((2-(6-амино-2-азаспиро[4.4]нон-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил</p>	32,0

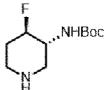
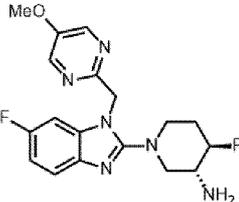
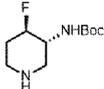
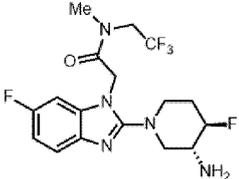
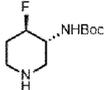
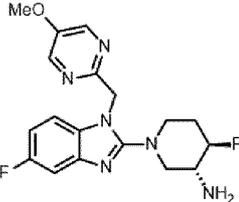
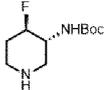
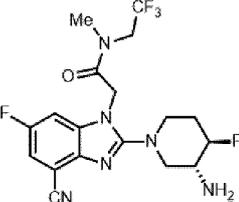
					ил)метил)бензони трил	
169	44		A		4-((2-(4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	358,2
170	44		A		4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	350,2
171	44		A		4-((2-((3S,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	350,2
172	44		A		4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	350,2

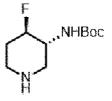
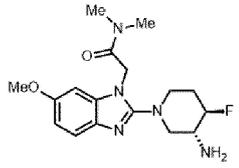
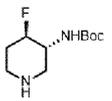
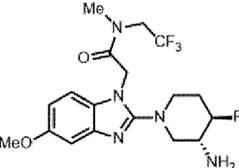
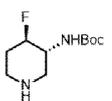
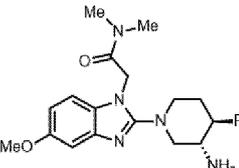
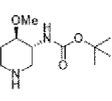
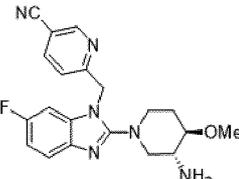
173	44		A		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонирил	350,2
174	44		B		(R)-4-((2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонирил-2,2,2-трифторацетат	350,0
175	44		B		(S)-4-((2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонирил-2,2,2-трифторацетат	350,0
176	44		B		(R)-4-((2-(3-(аминометил)-3-гидроксипирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонирил-2,2,2-трифторацетат	348,2

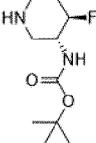
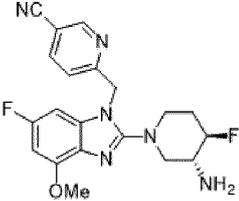
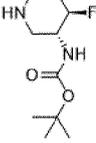
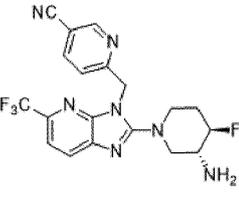
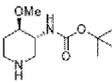
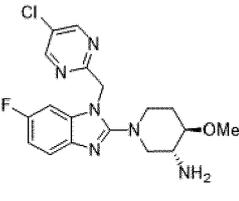
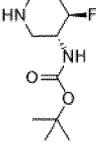
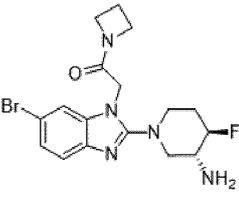
177	44		В		(S)-4-((2-(3-(аминометил)-3-гидрокси-пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат	348,2
178	44		А		(S)-4-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил, молекулярная масса: 331,41	332,2
179	44		А		(R)-4-((2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил, молекулярная масса: 331,41	332,2
180	44		В		4-((2-((3S,4S)-3-амино-4-метилпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат	346,2

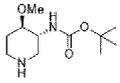
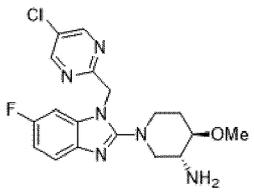
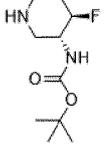
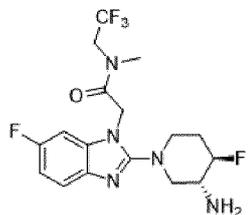
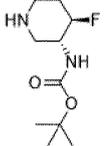
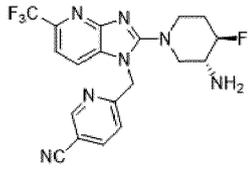
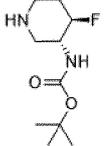
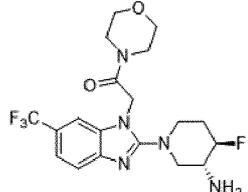
					ил)метил)бензони трил-2,2,2- трифторацетат	
181	44		В		4-((2-((3S,4R)-3- амино-4- метилпиперидин- 1-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)бензони трил-2,2,2- трифторацетат	346,2
182	44		В		4-((2-((3R,4S)-3- амино-4- метилпиперидин- 1-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)бензони трил-2,2,2- трифторацетат	346,2
183	44		А		4-((2-((1S,5R)-1- (аминометил)-3- азабицикло[3.1.0] гексан-3-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1- ил)метил)бензони трил	344,2
184	44		А		4-((2-((1R,5S)-1- (аминометил)-3- азабицикло[3.1.0] гексан-3-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1-	344,2

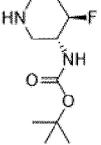
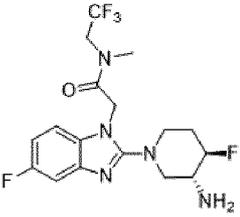
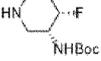
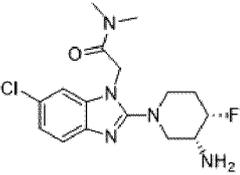
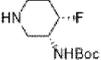
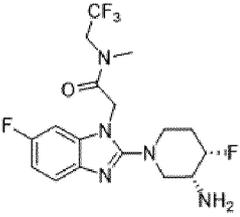
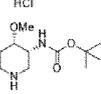
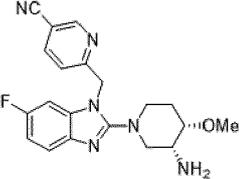
					ил)метил)бензони трил	
185	44		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	362,2
186	44		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензони трил	362,2
442	47		B		2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиримидин-5-карбонитрил	370,2
443	47		B		2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиримидин-5-	370,2

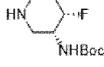
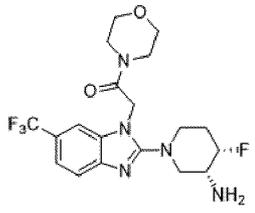
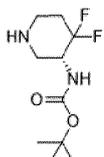
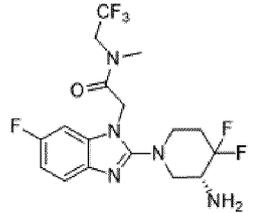
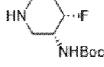
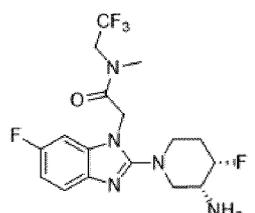
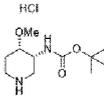
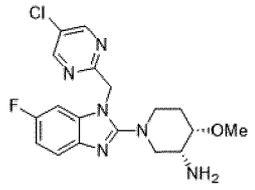
					карбонитрил	
444	48		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	375,4
445	49		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	406,2
446	48		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	375,2
447	52		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-циано-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацет	431,2

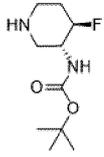
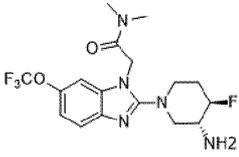
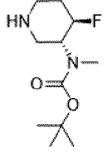
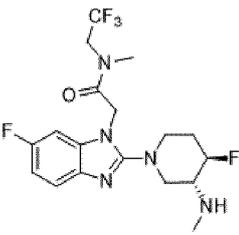
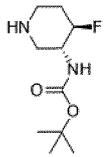
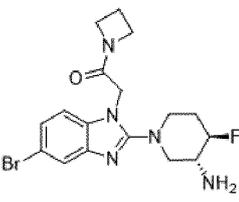
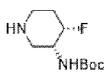
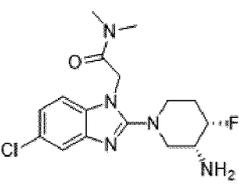
					амид	
448	51		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	350,2
449	50		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	418,0
450	51		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	350,2
451	5		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никоти	381,2

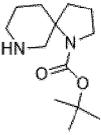
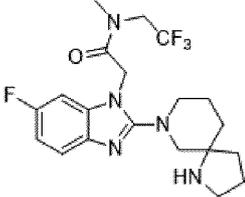
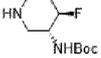
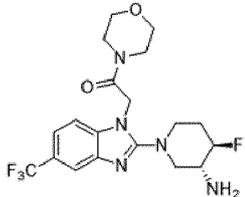
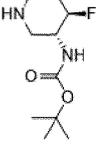
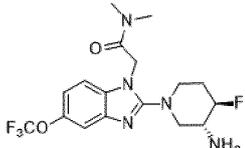
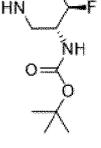
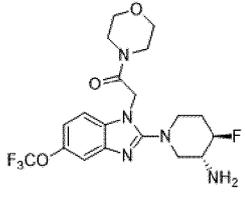
					нонитрил	
452	53		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	399,2
453	54		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил	420,2
454	17		В		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин	391,2
455	55		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-бром-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	412,0

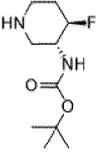
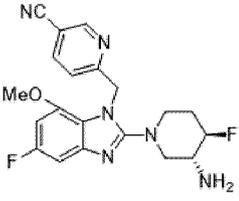
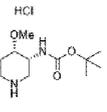
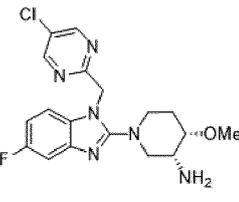
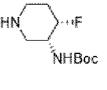
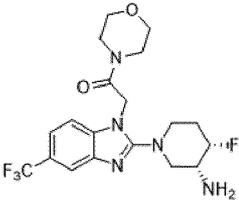
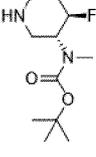
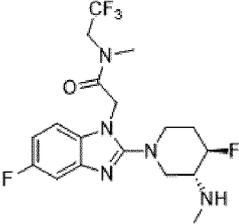
456	17		В		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин	391,2
457	49		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	406,2
458	54		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)нитрилонитрил	420,2
459	56		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-	430,2

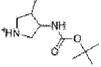
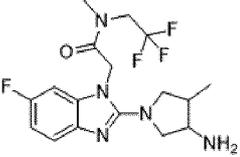
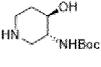
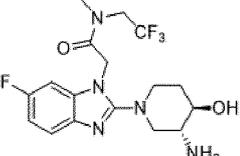
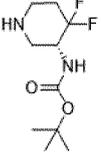
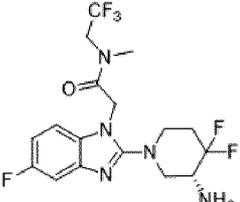
460	49		В		1-он 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	406,2
461	57		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	354,2
462	49		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	406,2
463	17		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	381,2

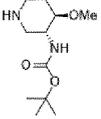
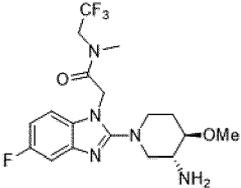
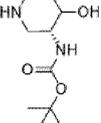
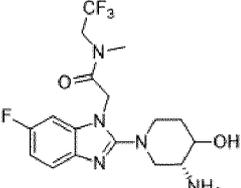
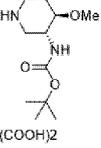
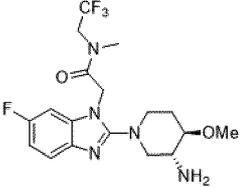
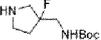
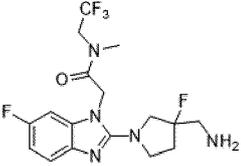
464	56		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он	430,2
465	49		В		(R)-2-(2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	424,2
466	49		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	406,2
467	17		В		(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-	391,2

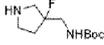
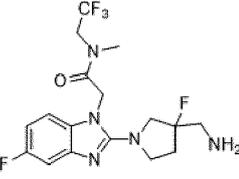
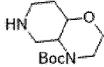
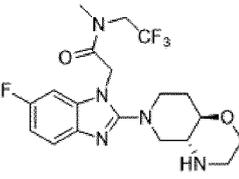
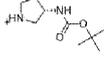
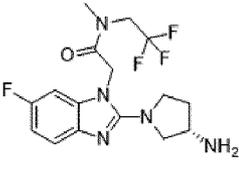
					метоксипипериди н-3-амин	
468	58		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметокси)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	404,2
469	49		В		2-(6-фтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	420,2
470	55		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-бром-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	410,0
471	57		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-	354,2

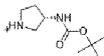
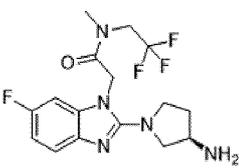
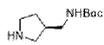
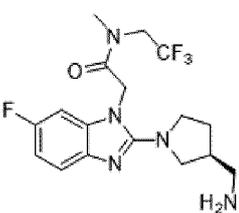
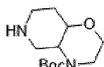
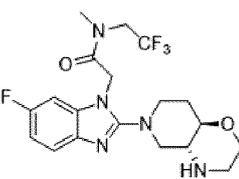
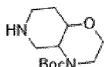
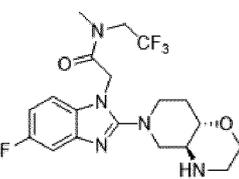
					диметилацетамид	
472	49		В		2-(6-фтор-2-(1,7- дiazаспиро[4.5]де кан-7-ил)-1Н- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	428,2
473	56		В		2-(2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5- (трифторметил)- 1Н- бензо[d]имидазол -1-ил)-1- морфолиноэтан- 1-он	430,2
474	58		В		2-(2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5- (трифторметокси) -1Н- бензо[d]имидазол -1-ил)-N, N- диметилацетамид	404,2
475	59		В		2-(2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин- 1-ил)-5- (трифторметокси) -1Н- бензо[d]имидазол	446,2

					-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он	
476	53		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	399,2
477	17		В		(3R,4S)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-метоксипиперидин-3-амин	391,2
478	56		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он	430,2
479	49		В		2-(5-фтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-	420,2

					бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	
480	49		В		2-(2-(3-амино-4- метилпирролидин -1-ил)-6-фтор-1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	388,2
481	49		В		2-(2-((3R,4R)-3- амино-4- гидроксиперид ин-1-ил)-6-фтор- 1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	404,2
482	49		В		(R)-2-(2-(3- амино-4,4- дифторпипериди н-1-ил)-5-фтор- 1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	424,2

483	49		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	418,2
484	49		В		2-(2-((3R)-3-амино-4-гидроксиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	404,2
485	49		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	418,2
486	49		В		2-(2-(3-(аминометил)-3-фторпирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол	406,2

					-1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	
487	49		В		2-(2-(3- (аминометил)-3- фторпирролидин- 1-ил)-5-фтор-1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	406,2
488	49		В		2-(6-фтор-2- ((4aR,8aR)- гексагидро-2H- пиридо[4,3- b][1,4]оксазин- 6(5H)-ил)-1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	430,2
489	49		В		(S)-2-(2-(3- аминопирролиди н-1-ил)-6-фтор- 1H- бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	374,2

490	49		В		(R)-2-(2-(3-аминопирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	374,2
491	49		В		(S)-2-(2-(3-(аминометил)пирролидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	388,2
492	49		В		2-(6-фтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	430,2
493	49		В		2-(5-фтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	430,2

					бензо[d]имидазол -1-ил)-N-метил- N-(2,2,2- трифторэтил)ацет амид	
--	--	--	--	--	--	--

[a] гидролиз нитрила, происходящий во время SnAr, [b] реакционная способность в реакции Риттера, наблюдаемая во время удаления защитной Вос-группы, [c] неопределенная стереохимия обозначает смеси энантиомеров или диастереомеров

Таблица 3. Данные определения характеристик соединений, полученных согласно схеме 8.

Колонка "Стадия разделения" указывает, после какой стадии способа региоизомеры, образованные вследствие асимметричного замещения бензимидазола при R^1 на схеме 8, разделяли во время получения конечного соединения, приведенного в таблице (I =после получения алкилированного промежуточного соединения 1-59 (где по меньшей мере один R^1 не является водородом); B =до удаления защитной Вос-группы или F =конечное соединение).

При м. №	Частота, раствори тель	Данные ^1H ЯМР (δ ppm)	Стадия разделени я	Условия SFC для разделения изомеров
1	400МГц d_4 -MeOH	8,85 (dd, $J=0,83, 2,07$ Гц, 1H), 8,12-8,16 (m, 1H), 7,44 (d, $J=8,50$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=0,62, 8,29$ Гц, 1H), 7,20 (d, $J=1,66$ Гц, 1H), 7,12-7,16 (m, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,50 (br s, 1H), 2,97-3,03 (m, 1H), 2,89-2,96 (m, 1H), 2,78-2,86 (m, 1H), 1,92-2,01 (m, 1H), 1,81 (dt, $J=3,94, 8,71$ Гц, 1H), 1,57-1,72 (m, 1H), 1,31-1,42 (m, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 20% MeOH, пик 1
2	500МГц d_4 -MeOH	8,81-8,86 (m, 1H), 8,11-8,17 (m, 1H), 7,44-7,48 (m, 1H), 7,36 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,06-7,10 (m, 2H), 5,49 (s, 2H), 3,52 (br dd, $J=1,69, 11,81$ Гц, 1H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,90-2,96 (m, 1H), 2,80-2,88 (m, 1H), 1,92-2,01 (m, 1H), 1,82 (br dd, $J=4,28, 9,47$ Гц, 1H), 1,58-1,71 (m, 1H), 1,29-1,41 (m, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 20% MeOH, пик 2

3	500МГц d ₄ -MeOH	8,75-8,80 (m, 1H), 8,06 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,23-7,31 (m, 1H), 7,11 (d, J=7,27 Гц, 1H), 6,94-7,05 (m, 2H), 5,44 (s, 2H), 3,48 (br d, J=10,12 Гц, 1H), 3,24-3,30 (m, 1H), 3,23-3,28 (m, 1H), 2,94-3,04 (m, 1H), 2,77-2,90 (m, 2H), 1,83-1,96 (m, 1H), 1,71-1,81 (m, 1H), 1,51-1,65 (m, 1H), 1,19-1,35 (m, 1H)	--	--
4	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (s, 1H), 8,11-8,16 (m, 1H), 7,39 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,18 (d, J=7,01 Гц, 1H), 7,02-7,11 (m, 2H), 5,53 (s, 2H), 4,33-4,52 (m, 1H), 3,59-3,66 (m, 1H), 3,50 (br d, J=12,46 Гц, 1H), 3,14-3,22 (m, 1H), 3,09 (dq, J=4,02, 8,69 Гц, 1H), 2,95-3,05 (m, 1H), 2,07-2,22 (m, 1H), 1,76-1,94 (m, 1H)	--	--
5	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (s, 1H), 8,10-8,15 (m, 1H), 7,37 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,17 (d, J=7,01 Гц, 1H), 7,01-7,09 (m, 2H), 5,52 (s, 2H), 3,43 (dd, J=4,15, 12,20 Гц, 1H), 3,20-3,35 (m, 2H), 3,18-3,35 (m, 1H), 3,04-3,17 (m, 1H), 2,10 (ddd, J=4,93, 9,80, 14,34 Гц, 1H), 1,88-2,04 (m, 1H)	--	--
6	500МГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,14-8,20 (m, 1H), 7,47 (d, J=8,56 Гц, 1H), 7,44 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,23 (d, J=2,08 Гц, 1H), 7,19 (dd, J=1,95, 8,43 Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,33-4,50 (m, 1H), 3,53-3,61 (m, 1H), 3,43-3,50 (m, 1H), 3,02-3,20 (m, 2H), 2,95 (dd, J=8,69, 12,33 Гц, 1H), 2,12-2,24 (m, 1H), 1,82-1,94 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 25% IPA, пик 1
7	500МГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,13-8,20 (m, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,42 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,12 (s, 2H), 5,54 (s, 2H), 4,43 (s, 1H), 3,57-3,63 (m, 1H), 3,45-3,55 (m, 1H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,97 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,12-2,24 (m, 1H), 1,80-1,96	В	Chiralcel OD-H, 25% IPA, пик 2

		(m, 1H)		
8	500MГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, J=1,82 Гц, 1H), 8,14-8,19 (m, 1H), 7,47 (d, J=8,56 Гц, 1H), 7,43 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,13-7,20 (m, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,75-4,81 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,01-3,29 (m, 4H), 2,08-2,20 (m, 1H), 1,88-2,03 (m, 1H)	B	Chiralcel OD-H, 25% IPA, пик 1
9	500MГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,14-8,19 (m, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,41 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,12 (s, 2H), 5,53 (s, 2H), 3,37-3,49 (m, 2H), 3,28 (dd, J=3,37, 8,04 Гц, 2H), 3,03-3,21 (m, 2H), 2,09-2,18 (m, 1H), 1,89-2,05 (m, 1H)	B	Chiralcel OD-H, 25% IPA, пик 2
10	500MГц d ₄ -MeOH	8,84 (s, 1H), 8,16 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,42- 7,47 (m, 1H), 7,19-7,23 (m, 1H), 7,05-7,12 (m, 2H), 5,58 (s, 2H), 3,59 (br d, J=11,42 Гц, 1H), 3,45-3,53 (m, 1H), 3,37 (ddd, J=3,11, 9,54, 12,78 Гц, 1H), 3,16-3,30 (m, 2H), 2,30 (tdd, J=4,70, 9,67, 14,66 Гц, 1H), 2,06-2,22 (m, 1H)	--	--
11	500MГц d ₄ -MeOH	8,80-8,84 (m, 1H), 8,14-8,19 (m, 1H), 7,45- 7,51 (m, 2H), 7,41 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,17 (t, J=7,91 Гц, 1H), 5,54-5,60 (m, 2H), 4,35- 4,53 (m, 1H), 3,70-3,76 (m, 1H), 3,50-3,64 (m, 1H), 3,19-3,26 (m, 1H), 3,14 (dq, J=4,15, 8,82 Гц, 1H), 2,98-3,08 (m, 1H), 2,11-2,23 (m, 1H), 1,80-1,95 (m, 1H)	--	--
12	500MГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, J=1,56 Гц, 1H), 8,15-8,20 (m, 1H), 7,48 (d, J=8,56 Гц, 2H), 7,23 (d, J=1,56 Гц, 1H), 7,19 (dd, J=1,82, 8,56 Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 3,53 (br d, J=12,20 Гц, 1H), 3,40-3,48 (m, 1H), 3,28-3,32 (m, 1H), 3,12-3,27 (m, 2H), 2,23-2,37 (m, 1H), 2,06-2,21 (m, 1H)	F	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 1

13	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, J=1,04 Гц, 1H), 8,15-8,19 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,46 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,07-7,15 (m, 2H), 5,54-5,59 (m, 2H), 3,56 (br d, J=12,20 Гц, 1H), 3,40-3,50 (m, 1H), 3,34-3,39 (m, 1H), 3,13-3,29 (m, 2H), 2,24-2,39 (m, 1H), 2,06-2,22 (m, 1H)	F	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 2
14	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, J=1,82 Гц, 1H), 8,15-8,20 (m, 1H), 7,64 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,44-7,54 (m, 3H), 5,59-5,64 (m, 2H), 4,36-4,54 (m, 1H), 3,60-3,71 (m, 1H), 3,48-3,56 (m, 1H), 3,14-3,22 (m, 1H), 3,06-3,13 (m, 1H), 2,95-3,03 (m, 1H), 2,12-2,23 (m, 1H), 1,81-1,97 (m, 1H)	B	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 1
15	500МГц d ₄ -MeOH	8,82-8,87 (m, 1H), 8,15-8,21 (m, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,48 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,41 (d, J=8,56 Гц, 1H), 7,31 (d, J=8,30 Гц, 1H), 5,55-5,64 (m, 2H), 4,35-4,54 (m, 1H), 3,60-3,69 (m, 1H), 3,50-3,59 (m, 1H), 3,15-3,22 (m, 1H), 3,06-3,15 (m, 1H), 3,01 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,83-1,97 (m, 1H)	B	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 2
16	500МГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,11-8,18 (m, 1H), 7,53 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,37 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,18-7,25 (m, 1H), 7,11-7,17 (m, 2H), 5,51-5,57 (m, 2H), 4,37-4,53 (m, 1H), 3,57-3,65 (m, 1H), 3,40-3,54 (m, 1H), 3,09-3,21 (m, 2H), 2,99 (dd, J=8,95, 12,33 Гц, 1H), 2,19 (tt, J=4,28, 13,62 Гц, 1H), 1,81-1,98 (m, 1H)	--	--
17	500МГц d ₄ -MeOH	8,90 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,08-8,16 (m, 1H), 7,33-7,38 (m, 1H), 7,25 (d, J=8,04 Гц, 1H), 7,06-7,11 (m, 2H), 6,96-7,02 (m, 1H), 5,45 (s, 2H), 4,14-4,23 (m, 1H), 3,26 (br d, J=13,23 Гц, 1H), 3,04-3,16 (m, 1H), 2,83-2,94 (m, 1H), 2,49-2,60 (m, 2H), 2,43-2,46 (m, 1H), 1,99-2,13 (m, 1H), 1,48-1,57 (m,	--	--

		1H), 1,38 (qd, J=7,28, 15,02 Гц, 1H)		
18	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (dd, J=1,56, 16,35 Гц, 1H), 8,18-8,25 (m, 1H), 7,50-7,61 (m, 1H), 7,27-7,37 (m, 2H), 5,56 (d, J=3,11 Гц, 2H), 3,04-3,26 (m, 3H), 2,99 (br d, J=8,04 Гц, 2H), 2,11-2,26 (m, 1H), 1,84-2,01 (m, 2H)	--	--
19	500МГц d ₄ -MeOH	8,84 (s, 1H), 8,13-8,21 (m, 1H), 7,52-7,58 (m, 1H), 7,43-7,50 (m, 1H), 7,06-7,18 (m, 2H), 5,50-5,61 (m, 2H), 4,39-4,58 (m, 1H), 3,64 (br d, J=12,46 Гц, 1H), 3,45-3,56 (m, 1H), 3,11-3,22 (m, 2H), 3,01 (dd, J=9,21, 12,33 Гц, 1H), 2,12-2,25 (m, 1H), 1,83-1,97 (m, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 15% MeOH, пик 1
20	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,11-8,21 (m, 1H), 7,45 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,17-7,24 (m, 1H), 7,01-7,08 (m, 1H), 5,51-5,60 (m, 2H), 4,37-4,54 (m, 1H), 3,61-3,68 (m, 1H), 3,45-3,57 (m, 1H), 3,05-3,23 (m, 2H), 3,00 (dd, J=9,08, 12,46 Гц, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,90 (ddd, J=3,63, 9,60, 13,23 Гц, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 15% MeOH, пик 2
21	500МГц d ₄ -MeOH	8,84 (d, J=2,08 Гц, 1H), 8,16-8,22 (m, 1H), 7,46-7,54 (m, 2H), 7,35 (d, J=11,16 Гц, 1H), 5,57-5,61 (m, 2H), 4,36-4,53 (m, 1H), 3,64-3,72 (m, 1H), 3,49-3,59 (m, 1H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,07-3,15 (m, 1H), 3,02 (dd, J=8,95, 12,59 Гц, 1H), 2,18 (br dd, J=4,80, 9,21 Гц, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H)	B	Phenomenex Lux Cellulose-2, 15% MeOH, пик 1
22	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (d, J=1,30 Гц, 1H), 8,16-8,21 (m, 1H), 7,73 (d, J=6,23 Гц, 1H), 7,52 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,21 (d, J=10,38 Гц, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,34-4,53 (m, 1H), 3,63 (br dd, J=1,56, 12,46 Гц, 1H), 3,49 (br s, 1H), 3,05-3,22	B	Phenomenex Lux Cellulose-2, 15% MeOH, пик 2

		(m, 2H), 2,99 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,11-2,26 (m, 1H), 1,89 (ddd, J=3,63, 9,67, 13,43 Гц, 1H)		
23	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (s, 1H), 8,06-8,13 (m, 1H), 7,51 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,29 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,05-7,22 (m, 3H), 5,49 (s, 2H), 3,30-3,36 (m, 2H), 3,10-3,23 (m, 3H), 2,94-3,09 (m, 1H), 2,38 (qd, J=6,47, 12,52 Гц, 1H), 1,88-2,03 (m, 2H), 1,66-1,88 (m, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 30% IPA, пик 1
24	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (s, 1H), 8,18-8,23 (m, 1H), 7,50-7,59 (m, 2H), 7,27-7,33 (m, 1H), 7,21-7,26 (m, 2H), 5,61 (s, 2H), 4,00 (br dd, J=2,47, 12,85 Гц, 1H), 3,80-3,91 (m, 1H), 3,37-3,56 (m, 4H), 3,25 (br d, J=2,34 Гц, 3H), 2,13-2,28 (m, 3H), 1,88-2,07 (m, 3H), 1,69-1,83 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 30% IPA, пик 2
25	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (s, 1H), 8,06-8,13 (m, 1H), 7,51 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,29 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,05-7,22 (m, 3H), 5,49 (s, 2H), 3,30-3,36 (m, 2H), 3,10-3,23 (m, 3H), 2,94-3,09 (m, 1H), 2,38 (qd, J=6,47, 12,52 Гц, 1H), 1,88-2,03 (m, 2H), 1,66-1,88 (m, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 30% IPA, пик 3
26	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (s, 1H), 8,18-8,23 (m, 1H), 7,50-7,59 (m, 2H), 7,27-7,33 (m, 1H), 7,21-7,26 (m, 2H), 5,61 (s, 2H), 4,00 (br dd, J=2,47, 12,85 Гц, 1H), 3,80-3,91 (m, 1H), 3,37-3,56 (m, 4H), 3,25 (br d, J=2,34 Гц, 3H), 2,13-2,28 (m, 3H), 1,88-2,07 (m, 3H), 1,69-1,83 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 30% IPA, пик 4
27	400МГц d ₄ -MeOH	8,83 (dd, J=0,62, 2,07 Гц, 1H), 8,08 (dd, J=2,07, 8,09 Гц, 1H), 7,49-7,54 (m, 1H), 7,32 (d, J=8,29 Гц, 1H), 7,07-7,19 (m, 3H), 5,45-5,52 (m, 2H), 3,38-3,45 (m, 2H), 2,99-3,17 (m, 2H), 1,94-2,14 (m, 2H), 1,57-1,86 (m, 4H)	В	Chiralpak IC, 40% MeOH, пик 1

28	400МГц d ₄ -MeOH	8,83 (dd, J=0,83, 2,07 Гц, 1H), 8,06-8,11 (m, 1H), 7,49-7,55 (m, 1H), 7,32 (d, J=8,29 Гц, 1H), 7,05-7,19 (m, 3H), 5,47-5,52 (m, 2H), 3,37-3,46 (m, 2H), 3,01-3,18 (m, 2H), 1,96-2,18 (m, 2H), 1,56-1,84 (m, 4H)	В	Chiralpak IC, 40% MeOH, пик 2
29	500МГц d ₄ -MeOH	8,49 (d, J=2,34 Гц, 1H), 7,83-7,87 (m, 1H), 7,75-7,79 (m, 2H), 7,66 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,36 (d, J=8,56 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,42-4,59 (m, 1H), 3,77 (dtd, J=1,69, 4,27, 12,62 Гц, 1H), 3,56-3,67 (m, 1H), 3,18-3,26 (m, 2H), 3,09 (s, 3H), 3,02-3,08 (m, 1H), 2,15-2,26 (m, 1H), 1,84-1,96 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 1
30	500МГц d ₄ -MeOH	8,48 (d, J=2,34 Гц, 1H), 8,04-8,08 (m, 1H), 7,83-7,88 (m, 1H), 7,69 (dd, J=1,82, 8,56 Гц, 1H), 7,37 (dd, J=4,02, 8,43 Гц, 2H), 5,48-5,53 (m, 2H), 4,47-4,65 (m, 1H), 3,79 (dtd, J=1,69, 4,27, 12,62 Гц, 1H), 3,58-3,67 (m, 1H), 3,33-3,38 (m, 1H), 3,17-3,25 (m, 1H), 3,07-3,14 (m, 4H), 2,18-2,29 (m, 1H), 1,87-2,03 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 1
31	400МГц d ₄ -MeOH	8,77-8,82 (m, 2H), 7,35-7,43 (m, 1H), 7,28-7,32 (m, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,38-4,60 (m, 1H), 3,76 (dtd, J=1,97, 4,31, 12,62 Гц, 1H), 3,56-3,68 (m, 1H), 3,16-3,26 (m, 2H), 2,97-3,10 (m, 1H), 2,12-2,26 (m, 1H), 1,79-1,98 (m, 1H)	--	--
32	400МГц d ₄ -MeOH	8,37 (d, J=2,90 Гц, 1H), 7,57-7,64 (m, 1H), 7,33 (dd, J=4,35, 8,71 Гц, 1H), 7,05 (dd, J=2,07, 8,91 Гц, 1H), 6,73 (ddd, J=2,18, 9,85, 11,61 Гц, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,39-4,60 (m, 1H), 3,70 (dtd, J=1,76, 4,28, 12,49 Гц, 1H), 3,49-3,61 (m, 1H), 3,11-3,31 (m, 2H), 3,04 (dd, J=9,12, 12,44 Гц, 1H), 2,13-2,28 (m, 1H), 1,83-2,04 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O, 20% MeOH, пик 2

33	400МГц d ₄ -MeOH	8,41 (d, J=2,90 Гц, 1H), 7,57-7,64 (m, 1H), 7,35 (dd, J=4,15, 8,71 Гц, 1H), 6,71-6,85 (m, 2H), 5,41 (s, 2H), 4,32-4,54 (m, 1H), 3,61 (dtd, J=1,66, 4,17, 12,39 Гц, 1H), 3,43- 3,53 (m, 1H), 3,06-3,20 (m, 2H), 2,97 (dd, J=8,60, 12,34 Гц, 1H), 2,11-2,25 (m, 1H), 1,80-1,97 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O, 20% MeOH, пик 1
34	400МГц d ₄ -MeOH	8,66-8,74 (m, 2H), 6,86-6,92 (m, 1H), 6,72- 6,82 (m, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,36-4,59 (m, 1H), 3,64 (dtd, J=1,87, 4,28, 12,39 Гц, 1H), 3,47-3,57 (m, 1H), 3,09-3,22 (m, 2H), 2,99 (dd, J=8,91, 12,44 Гц, 1H), 2,07-2,26 (m, 1H), 1,75-1,99 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O, 15% MeOH, пик 2
35	400МГц d ₄ -MeOH	8,67-8,72 (m, 2H), 7,03-7,08 (m, 1H), 6,68- 6,77 (m, 1H), 5,62 (d, J=0,83 Гц, 2H), 4,44- 4,65 (m, 1H), 3,69 (dtd, J=1,76, 4,35, 12,54 Гц, 1H), 3,44-3,58 (m, 1H), 3,24-3,32 (m, 1H), 3,12-3,19 (m, 1H), 3,05 (dd, J=9,43, 12,54 Гц, 1H), 2,17-2,27 (m, 1H), 1,84-2,01 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O, 15% MeOH, пик 1
36	500МГц d ₄ -MeOH	8,73 (s, 2H), 7,39-7,44 (m, 1H), 7,35 (dd, J=2,34, 9,34 Гц, 1H), 5,57 (d, J=4,15 Гц, 2H), 5,00-5,16 (m, 1H), 3,72-3,85 (m, 2H), 3,46-3,54 (m, 2H), 3,35-3,44 (m, 1H), 1,98- 2,19 (m, 2H)	--	--
37	500МГц d ₄ -MeOH	8,72 (s, 2H), 7,37-7,41 (m, 1H), 7,31 (dd, J=2,47, 9,47 Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,41- 4,60 (m, 1H), 3,78 (dtd, J=1,82, 4,25, 12,78 Гц, 1H), 3,56-3,70 (m, 1H), 3,16-3,29 (m, 2H), 3,07 (dd, J=9,34, 12,72 Гц, 1H), 2,14- 2,24 (m, 1H), 1,83-1,96 (m, 1H)	--	--
38	500МГц d ₄ -MeOH	8,81-8,92 (m, 1 H), 8,23 (dd, J=8,30, 2,08 Гц, 1 H), 7,49-7,66 (m, 2H), 7,17-7,39 (m, 3H), 5,64 (s, 2H), 4,69-4,86 (m, 1H), 3,92- 4,06 (m, 1H), 3,61-3,79 (m, 2H), 3,20-3,32	--	--

		(m, 2H), 2,24-2,41 (m, 1H), 1,92-2,14 (m, 1H)		
39	500MГц d ₄ -MeOH	8,74-8,81 (m, 2 H), 7,39-7,51 (m, 1 H), 7,00 (dd, J=8,95, 2,47 Гц, 1 H), 6,94 (ddd, J=9,86, 8,82, 2,60 Гц, 1 H), 5,51 (s, 2 H), 4,98 (dt, J=5,26, 2,43 Гц, 1 H), 3,48 (dd, J=11,94, 3,89 Гц, 1 H), 3,19-3,41 (m, 5 H), 1,92-2,21 (m, 2 H)	B	Chiralpak IC, 20% IPA, пик 1
40	500MГц d ₄ -MeOH	8,78 (s, 2 H), 7,04-7,25 (m, 2 H), 6,80-6,96 (m, 1 H), 5,45-5,61 (m, 2 H), 3,42-3,58 (m, 1 H), 3,17-3,40 (m, 5 H), 1,88-2,23 (m, 2 H)	B	Chiralpak IC, 20% IPA, пик 2
41	500MГц d ₄ -MeOH	8,81 (s, 2H), 7,67-7,71 (m, 1H), 7,61 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,49-7,53 (m, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,69-3,77 (m, 1H), 3,58-3,66 (m, 1H), 3,43-3,53 (m, 1H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,23-3,30 (m, 1H), 2,14-2,41 (m, 2H)	B	Chiralpak OJ, 15% MeOH, пик 2
42	500MГц d ₄ -MeOH	8,79 (s, 2H), 7,80-7,86 (m, 1H), 7,42-7,48 (m, 1H), 7,37 (d, J=8,30 Гц, 1H), 5,61 (s, 2H), 3,66-3,74 (m, 1H), 3,55-3,63 (m, 1H), 3,34-3,53 (m, 3H), 3,22-3,30 (m, 1H), 2,29-2,41 (m, 1H), 2,07-2,27 (m, 1H)	B	Chiralpak OJ, 15% MeOH, пик 1
43	400MГц d ₆ -DMSO	8,93 (d, J=1,35 Гц, 1H), 8,32 (dd, J=2,18, 8,19 Гц, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,52-7,56 (m, 1H), 7,49 (d, J=7,92 Гц, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,22-4,48 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 2H), 2,97-3,09 (m, 1H), 2,72-2,94 (m, 2H), 1,97-2,11 (m, 1H), 1,61-1,77 (m, 1H)	--	--
44	400MГц d ₆ -DMSO	8,96 (s, 1H), 8,27 (dd, J=2,18, 8,19 Гц, 1H), 7,27 (d, J=7,98 Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,44 (s, 2H), 4,21-4,48 (m, 1H), 3,35 (br s, 3H), 2,86-3,03 (m, 2H), 2,74 (dd, J=8,60, 12,44 Гц, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,93-2,12 (m, 1H), 1,87 (br s, 1H), 1,64-1,82 (m, 1H)	--	--

45	400МГц d ₆ -DMSO	8,92-8,95 (m, 1H), 8,36-8,50 (m, 3H), 7,76 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,53-7,60 (m, 1H), 7,35-7,43 (m, 1H), 7,18 (t, $J=9,23$ Гц, 1H), 5,65-5,84 (m, 2H), 3,86 (br d, $J=10,47$ Гц, 1H), 3,26-3,52 (m, 3H), 3,15 (br t, $J=9,90$ Гц, 1H), 1,82-2,01 (m, 2H), 1,40-1,69 (m, 2H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 1
46	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (s, 1H), 8,48 (br s, 2H), 8,40 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,77 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,40 (dd, $J=2,85, 8,66$ Гц, 2H), 7,14 (dt, $J=2,38, 9,33$ Гц, 1H), 5,65-5,84 (m, 2H), 3,89 (br d, $J=10,57$ Гц, 1H), 3,28-3,52 (m, 3H), 3,18 (br t, $J=9,80$ Гц, 1H), 1,94-2,02 (m, 1H), 1,81-1,93 (m, 1H), 1,47-1,72 (m, 2H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 2
47	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,71 (br s, 2H), 8,38 (dd, $J=1,75, 8,24$ Гц, 1H), 7,73 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,57 (dd, $J=4,54, 8,69$ Гц, 1H), 7,36 (br d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,16 (t, $J=8,68$ Гц, 1H), 5,65-5,82 (m, 2H), 5,06-5,24 (m, 1H), 3,79 (br d, $J=12,07$ Гц, 1H), 3,62-3,74 (m, 1H), 3,36-3,52 (m, 3H), 3,24-3,33 (m, 1H), 2,09-2,20 (m, 1H), 1,88-2,09 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 1
48	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (s, 1H), 8,66 (br s, 3H), 8,37 (dd, $J=1,82, 8,17$ Гц, 1H), 7,67 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=2,14, 9,02$ Гц, 1H), 7,31 (br dd, $J=4,41, 8,69$ Гц, 1H), 7,07 (t, $J=8,71$ Гц, 1H), 5,60-5,78 (m, 2H), 5,05-5,24 (m, 1H), 3,62-3,78 (m, 2H), 3,36-3,51 (m, 2H), 3,22-3,31 (m, 1H), 2,09-2,18 (m, 1H), 1,93-2,07 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 2
49	400МГц d ₆ -DMSO	8,90-8,96 (m, 1H), 8,87 (br s, 2H), 8,40 (dd, $J=1,95, 8,17$ Гц, 1H), 7,76 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,58 (dd, $J=4,54, 8,69$ Гц, 1H), 7,39 (br d, $J=7,40$ Гц, 1H), 7,18 (t, $J=8,78$ Гц, 1H), 5,68-5,84 (m, 2H), 4,86-5,05 (m, 1H),	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 1

		4,04 (br d, $J=12,46$ Гц, 1H), 3,59-3,73 (m, 1H), 3,33-3,53 (m, 2H), 3,22 (br t, $J=11,42$ Гц, 1H), 2,22-2,32 (m, 1H), 1,75-1,92 (m, 1H)		
50	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (s, 1H), 8,90 (br s, 2H), 8,39 (dd, $J=1,62, 8,24$ Гц, 1H), 7,76 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,13 (t, $J=8,77$ Гц, 1H), 5,68-5,84 (m, 2H), 4,87-5,07 (m, 1H), 4,07 (br d, $J=12,72$ Гц, 1H), 3,60-3,73 (m, 1H), 3,36-3,53 (m, 2H), 3,25 (br t, $J=11,55$ Гц, 1H), 2,23-2,32 (m, 1H), 1,78-1,91 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 2
51	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,32 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,72 (d, $J=0,93$ Гц, 1H), 7,45-7,55 (m, 3H), 5,56 (s, 2H), 3,48 (br d, $J=11,71$ Гц, 1H), 3,34-3,42 (m, 1H), 2,84-2,95 (m, 1H), 2,61-2,78 (m, 2H), 1,74-1,83 (m, 1H), 1,59-1,72 (m, 1H), 1,40-1,58 (m, 1H), 1,03-1,29 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 20% метанол, пик 1
52	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (d, $J=1,35$ Гц, 1H), 8,32 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,89 (d, $J=1,14$ Гц, 1H), 7,47-7,54 (m, 1H), 7,42 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 7,32 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 5,57 (s, 2H), 3,38-3,50 (m, 1H), 3,29-3,37 (m, 1H), 2,87 (br s, 1H), 2,78 (br s, 1H), 2,66 (br dd, $J=9,07, 11,87$ Гц, 1H), 1,74-1,85 (m, 1H), 1,62-1,74 (m, 1H), 1,43-1,57 (m, 1H), 1,11-1,31 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 20% метанол, пик 2
53	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (dd, $J=0,73, 2,07$ Гц, 1H), 8,33 (dd, $J=2,07, 8,19$ Гц, 1H), 7,74 (d, $J=0,93$ Гц, 1H), 7,48-7,58 (m, 3H), 5,61 (s, 2H), 4,25-4,48 (m, 1H), 3,38-3,57 (m, 2H), 3,03-3,16 (m, 1H), 2,80-2,92 (m, 2H), 1,97-2,13 (m, 1H), 1,61-1,80 (m, 3H)	В	Chiralpak AD-H, 25% метанол пик 1
54	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,12, 8,14$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=1,14$ Гц, 1H), 7,54 (d, $J=8,29$ Гц,	В	Chiralpak AD-H, 25%

		1H), 7,45 (dd, $J=1,50$, 8,24 Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,25-4,48 (m, 1H), 3,36-3,52 (m, 3H), 3,07 (br s, 1H), 2,79-2,95 (m, 2H), 1,96-2,18 (m, 1H), 1,65-1,80 (m, 2H)		метанол пик 2
55	400МГц CDCl ₃	8,88 (d, $J=1,35$ Гц, 1H), 8,00 (dd, $J=2,13$, 8,14 Гц, 1H), 7,64 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,45-7,54 (m, 1H), 7,28 (d, $J=1,04$ Гц, 1H), 7,21-7,26 (m, 1H), 5,36-5,47 (m, 2H), 3,43-3,63 (m, 3H), 3,14-3,33 (m, 2H), 2,27-2,40 (m, 1H), 2,10-2,24 (m, 1H), 1,75 (br s, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 20% IPA, пик 1
56	400МГц CDCl ₃	8,89 (d, $J=1,35$ Гц, 1H), 7,99 (dd, $J=2,07$, 8,09 Гц, 1H), 7,92 (d, $J=0,93$ Гц, 1H), 7,42 (dd, $J=1,45$, 8,29 Гц, 1H), 7,20 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,06 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 5,40-5,54 (m, 2H), 3,40-3,62 (m, 3H), 3,17-3,35 (m, 2H), 2,29-2,42 (m, 1H), 2,01-2,26 (m, 1H), 1,95 (br s, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 20% IPA, пик 2
57	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,31 (br d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,48 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,39 (br d, $J=11,09$ Гц, 2H), 3,29 (br d, $J=12,44$ Гц, 2H), 2,84 (br t, $J=10,37$ Гц, 1H), 2,57-2,78 (m, 2H), 1,77 (br dd, $J=3,89$, 8,55 Гц, 1H), 1,65 (br dd, $J=4,20$, 9,38 Гц, 1H), 1,40-1,61 (m, 1H), 1,05-1,21 (m, 1H)	--	--
58	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,32 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,52 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,24-4,47 (m, 1H), 3,34-3,52 (m, 3H), 2,98-3,10 (m, 1H), 2,78-2,95 (m, 2H), 2,05 (br t, $J=12,70$ Гц, 1H), 1,84-1,99 (m, 1H), 1,64-1,83 (m, 1H)	--	--
59	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,32 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,52 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,64-4,86 (m, 2H), 3,17-	--	--

		3,38 (m, 2H), 3,05-3,17 (m, 1H), 2,93-3,02 (m, 1H), 2,82-2,93 (m, 1H), 1,92-2,04 (m, 1H), 1,79 (br s, 1H)		
60	400МГц d ₆ -DMSO	8,89-8,96 (m, 1H), 8,33 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,56 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,32-7,40 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 5,54-5,66 (m, 2H), 3,34-3,46 (m, 2H), 3,15-3,26 (m, 1H), 2,96-3,14 (m, 2H), 2,16-2,31 (m, 1H), 1,87-2,08 (m, 2H), 1,78-1,87 (m, 1H)	--	--
61	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (s, 1H), 8,31 (dd, $J=2,07, 8,19$ Гц, 1H), 7,44 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J=8,78$ Гц, 1H), 6,95 (t, $J=10,39$ Гц, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,33 (br d, $J=11,82$ Гц, 2H), 3,23 (br d, $J=12,23$ Гц, 2H), 2,66-2,87 (m, 2H), 2,54-2,63 (m, 1H), 1,73-1,90 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,41-1,58 (m, 1H), 1,16 (br s, 1H)	В	Regis Whelk-O s, s, 30% метанол, пик 2
62	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,31 (dd, $J=1,97, 8,19$ Гц, 1H), 7,48 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,14 (dd, $J=1,92, 9,28$ Гц, 1H), 6,85 (t, $J=10,74$ Гц, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,34-3,44 (m, 4H), 2,73-2,91 (m, 2H), 2,63 (dd, $J=9,07, 11,87$ Гц, 1H), 1,74-1,86 (m, 1H), 1,62-1,74 (m, 1H), 1,43-1,60 (m, 1H), 1,11-1,28 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O s, s, 30% метанол, пик 1
63	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,32 (dd, $J=2,02, 8,24$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,03 (d, $J=8,98$ Гц, 1H), 6,98 (t, $J=10,69$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,33-4,59 (m, 1H), 3,69-4,05 (m, 2H), 3,31-3,50 (m, 2H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,83 (dd, $J=9,02, 12,54$ Гц, 1H), 2,02-2,12 (m, 1H), 1,67-1,79 (m, 1H)	В	Chiralcel OJ- H, 15% метанол, пик 2
64	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (s, 1H), 8,32 (dd, $J=1,76, 8,19$ Гц, 1H), 7,52 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,16 (dd, $J=1,92, 9,28$ Гц, 1H), 6,87 (t, $J=10,73$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,26-4,49 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 2,88-2,99 (m, 1H),	В	Chiralcel OJ- H, 15% метанол, пик 1

		2,82 (dd, $J=8,60, 12,44$ Гц, 1H), 1,92-2,15 (m, 1H), 1,66-1,86 (m, 3H)		
65	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (s, 1H), 8,31 (dd, $J=1,97, 8,19$ Гц, 1H), 7,48 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J=8,08$ Гц, 1H), 6,96 (t, $J=10,40$ Гц, 1H), 5,49-5,58 (m, 2H), 4,63-4,83 (m, 1H), 3,04-3,26 (m, 3H), 2,84-2,97 (m, 2H), 1,75-2,01 (m, 2H), 1,65 (br s, 2H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол, пик 2
66	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (s, 1H), 8,31 (dd, $J=1,87, 8,19$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,16 (dd, $J=1,92, 9,28$ Гц, 1H), 6,86 (t, $J=10,73$ Гц, 1H), 5,49-5,59 (m, 2H), 4,81 (br s, 1H), 3,10-3,29 (m, 3H), 2,90-3,02 (m, 2H), 1,81-2,03 (m, 2H), 1,63 (br s, 2H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол, пик 1
67	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (s, 1H), 8,32 (dd, $J=1,97, 8,19$ Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,19 (dd, $J=1,81, 9,28$ Гц, 1H), 6,89 (t, $J=10,66$ Гц, 1H), 5,59 (s, 2H), 3,33-3,56 (m, 2H), 3,10-3,26 (m, 2H), 2,98-3,10 (m, 1H), 2,21-2,32 (m, 1H), 2,00-2,14 (m, 1H), 1,78 (br s, 2H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол, пик 1
68	400МГц d ₆ -DMSO	8,93 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,74 (d, $J=1,04$ Гц, 1H), 7,48-7,58 (m, 3H), 5,61 (s, 2H), 4,25-4,47 (m, 1H), 3,38-3,57 (m, 2H), 3,04-3,17 (m, 1H), 2,80-2,92 (m, 2H), 1,99-2,12 (m, 1H), 1,60-1,79 (m, 3H)	В	Chiralpak AD-H, 25% метанол, пик 1
69	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,91 (d, $J=1,14$ Гц, 1H), 7,54 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,45 (dd, $J=1,45, 8,29$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,27-4,48 (m, 1H), 3,36-3,56 (m, 2H), 3,01-3,14 (m, 1H), 2,79-2,96 (m, 2H), 1,96-2,22 (m, 2H), 1,81-1,96 (m, 1H), 1,66-1,81 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% метанол, пик 2
70	400МГц d ₆ -DMSO	8,96 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,28 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J=7,67$ Гц, 1H), 7,32 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 6,98-7,13 (m, 3H), 5,47	--	--

		(s, 2H), 3,35 (br dd, $J=3,42$, 11,71 Гц, 2H), 3,14-3,30 (m, 1H), 2,67-2,89 (m, 2H), 2,58 (dd, $J=9,02$, 11,71 Гц, 1H), 1,73-1,87 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,42-1,60 (m, 2H), 1,08-1,22 (m, 1H)		
71	400МГц d ₆ -DMSO	9,06 (br s, 3H), 8,88-9,00 (m, 1H), 8,37 (dd, $J=2,18$, 8,19 Гц, 1H), 7,67 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=2,44$, 9,17 Гц, 1H), 7,27 (dd, $J=4,56$, 8,81 Гц, 1H), 7,05 (t, $J=9,27$ Гц, 1H), 5,61-5,87 (m, 2H), 3,96-4,12 (m, 1H), 3,90 (br d, $J=12,85$ Гц, 1H), 3,42-3,54 (m, 2H), 3,23-3,34 (m, 1H), 2,45-2,60 (m, 1H), 2,20-2,37 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 15% IPA, пик 2
72	400МГц d ₆ -DMSO	8,94 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,31 (dd, $J=2,18$, 8,19 Гц, 1H), 7,50 (t, $J=9,11$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J=8,50$ Гц, 1H), 7,36 (dd, $J=7,36$, 10,78 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,23-4,46 (m, 1H), 3,22-3,45 (m, 3H), 2,81-3,05 (m, 2H), 2,76 (dd, $J=8,60$, 12,44 Гц, 1H), 1,87-2,12 (m, 1H), 1,63-1,87 (m, 3H)	--	--
73	400МГц d ₆ -DMSO	8,96 (dd, $J=0,73$, 2,07 Гц, 1H), 8,29 (dd, $J=2,18$, 8,19 Гц, 1H), 7,45 (d, $J=7,54$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,00-7,13 (m, 3H), 5,51 (s, 2H), 4,63-4,84 (m, 1H), 3,06-3,26 (m, 3H), 2,88-3,00 (m, 2H), 1,79-2,03 (m, 2H), 1,59 (br s, 2H)	--	--
74	400МГц d ₆ -DMSO	8,90 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,37-8,43 (m, 1H), 8,34 (br s, 2H), 7,85 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,46-7,54 (m, 2H), 7,22-7,34 (m, 2H), 5,93 (s, 2H), 3,83-4,11 (m, 4H), 3,60-3,75 (m, 1H), 2,95-3,15 (m, 2H), 1,91 (td, $J=4,13$, 8,22 Гц, 1H), 1,03 (dd, $J=5,29$, 7,77 Гц, 1H), 0,52 (t, $J=4,87$ Гц, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 30% изопропано л, пик 1
75	400МГц d ₆ -DMSO	8,90 (d, $J=1,97$ Гц, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,34 (br s, 3H), 7,86 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,47-	В	Chiralpak AD-H, 30%

		7,53 (m, 2H), 7,22-7,34 (m, 2H), 5,93 (s, 2H), 4,04-4,13 (m, 1H), 3,83-4,02 (m, 3H), 3,63-3,73 (m, 1H), 2,95-3,20 (m, 2H), 1,91 (td, $J=4,09$, 8,19 Гц, 1H), 0,98-1,07 (m, 1H), 0,52 (t, $J=4,87$ Гц, 1H)		изопропано л, пик 2
76	400МГц d ₆ -DMSO	8,89-8,97 (m, 1H), 8,50 (br s, 2H), 8,41 (dd, $J=2,13$, 8,24 Гц, 1H), 7,91 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,49 (d, $J=8,71$ Гц, 2H), 7,23-7,34 (m, 2H), 5,88-6,16 (m, 2H), 4,21 (br dd, $J=6,22$, 10,88 Гц, 1H), 3,87 (br dd, $J=7,26$, 10,26 Гц, 1H), 3,42-3,77 (m, 3H), 2,97-3,16 (m, 1H), 2,82-2,94 (m, 1H), 1,71-2,04 (m, 3H), 1,42-1,64 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% изопропано л с 0,2% DEA, пик 1
77	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,47 (br d, $J=1,35$ Гц, 3H), 8,41 (dd, $J=2,07$, 8,19 Гц, 1H), 7,89 (br d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,49 (d, $J=8,09$ Гц, 2H), 7,23-7,34 (m, 2H), 5,86-6,14 (m, 2H), 4,10-4,29 (m, 1H), 3,75-4,02 (m, 1H), 3,54-3,73 (m, 3H), 2,97-3,07 (m, 1H), 2,82-2,92 (m, 1H), 1,74-1,99 (m, 3H), 1,41-1,65 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% изопропано л с 0,2% DEA, пик 4
78	400МГц d ₄ - метанол	8,82 (s, 1H), 8,20-8,29 (m, 1H), 7,79 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,28-7,50 (m, 4H), 5,90 (s, 2H), 3,92-4,12 (m, 3H), 3,69-3,76 (m, 1H), 3,55-3,63 (m, 1H), 3,02-3,17 (m, 1H), 2,89-2,96 (m, 2H), 2,28-2,38 (m, 1H), 2,18 (dtd, $J=5,34$, 7,78, 13,31 Гц, 1H), 1,73-1,85 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% изопропано л с 0,2% DEA, пик 2
79	400МГц d ₄ - метанол	8,82 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,26 (dd, $J=2,07$, 8,19 Гц, 1H), 7,78 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,29-7,50 (m, 4H), 5,85-5,93 (m, 2H), 4,05-4,12 (m, 1H), 3,91-4,01 (m, 2H), 3,55-3,77 (m, 2H), 3,01-3,18 (m, 1H), 2,92 (ddt, $J=4,28$, 4,51, 8,41 Гц, 1H), 2,28-2,37 (m, 1H), 2,13-	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% изопропано л с 0,2%

		2,23 (m, 1H), 1,74-1,85 (m, 1H), 1,58-1,71 (m, 1H), 1,43 (s, 1H)		DEA, пик 3
80	400МГц d ₆ -DMSO	8,91 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,40 (dd, $J=2,18, 8,19$ Гц, 1H), 8,28 (br s, 3H), 7,82 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,48 (dd, $J=3,21, 7,77$ Гц, 2H), 7,28-7,33 (m, 1H), 7,25 (d, $J=7,37$ Гц, 1H), 5,94 (d, $J=3,73$ Гц, 2H), 3,87-3,94 (m, 1H), 3,64-3,86 (m, 3H), 2,88 (br t, $J=6,27$ Гц, 2H), 2,61-2,70 (m, 1H), 2,16 (br d, $J=6,22$ Гц, 1H), 1,82-1,91 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 40% изопропано л с 0,2% DEA, пик 1
81	400МГц d ₆ -DMSO	8,91 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,36-8,43 (m, 1H), 8,33 (br s, 2H), 7,82 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,49 (dd, $J=3,84, 7,67$ Гц, 2H), 7,21-7,36 (m, 2H), 5,89-5,97 (m, 2H), 3,65-3,93 (m, 5H), 3,47-3,51 (m, 1H), 2,79-2,96 (m, 2H), 2,61-2,72 (m, 1H), 2,12-2,21 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 40% изопропано л с 0,2% DEA, пик 2
82	500МГц DMSO-d ₆	8,92 (s, 1H), 8,54 (br s, 2H), 8,33 (br d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,57 (br s, 2H), 5,62 (q, $J=17,82$ Гц, 2H), 5,01-5,20 (m, 1H), 3,59-3,63 (m, 1H), 3,20-3,31 (m, 2H), 3,08 (br t, $J=10,96$ Гц, 1H), 2,08 (br s, 1H), 1,86-2,03 (m, 1H)	В	--
83	400МГц DMSO-d ₆	8,93 (s, 1H), 8,40 (br s, 2H), 8,33 (dd, $J=1,66, 8,09$ Гц, 1H), 7,48-7,57 (m, 2H), 7,38 (dd, $J=7,46, 10,26$ Гц, 1H), 5,50-5,63 (m, 2H), 5,00-5,20 (m, 1H), 3,50 (br s, 1H), 3,24-3,33 (m, 1H), 3,15-3,23 (m, 1H), 3,02-3,14 (m, 1H), 1,87-2,12 (m, 2H)	В	--
84	400МГц DMSO-d ₆	8,90-8,97 (m, 1H), 8,86 (br s, 2H), 8,34 (br d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,53-7,63 (m, 2H), 7,40 (dd, $J=7,31, 10,52$ Гц, 1H), 5,54-5,73 (m, 2H), 3,92-4,21 (m, 2H), 3,65-3,78 (m, 2H), 3,33 (br d, $J=7,05$ Гц, 1H), 3,09-3,21 (m, 1H), 2,15-2,32 (m, 1H)	В	--

85	500 МГц, DMSO-d ₆	8,86-8,99 (m, 2H), 8,56 (d, $J=2,21$ Гц, 1H), 7,99 (br d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,47-7,59 (m, 2H), 7,25 (br s, 2H), 7,15-7,23 (m, 1H), 5,50-5,67 (m, 2H), 4,06-4,14 (m, 1H), 3,78- 3,95 (m, 3H), 3,25-3,39 (m, 1H), 2,25-2,35 (m, 1H)	B	--
86	500 МГц, DMSO-d ₆	8,55 (d, $J=2,21$ Гц, 1H), 8,47 (br s, 2H), 7,96 (dd, $J=2,34$, 8,43 Гц, 1H), 7,50 (d, $J=7,78$ Гц, 1H), 7,40 (br d, $J=7,40$ Гц, 1H), 7,09-7,22 (m, 3H), 5,43-5,58 (m, 2H), 5,04- 5,22 (m, 1H), 3,72-3,84 (m, 2H), 3,62-3,69 (m, 2H), 3,36-3,43 (m, 2H), 3,19-3,28 (m, 1H), 2,04-2,16 (m, 1H)	B	--
87	500 МГц, DMSO-d ₆	8,93 (d, $J=1,95$ Гц, 1H), 8,81 (br s, 2H), 8,34 (dd, $J=2,08$, 8,17 Гц, 1H), 7,59 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 6,98-7,06 (m, 2H), 5,56- 5,75 (m, 2H), 4,00 (dt, $J=3,63$, 5,51 Гц, 1H), 3,73 (br d, $J=12,33$ Гц, 1H), 3,38 (br d, $J=12,33$ Гц, 1H), 3,27-3,34 (m, 1H), 3,10- 3,19 (m, 1H), 2,37-2,44 (m, 1H), 2,16-2,33 (m, 1H)	B	--
88	500МГц d ₄ -MeOH	8,84 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=2,08$, 8,30 Гц, 1H), 7,40-7,52 (m, 2H), 6,91-7,00 (m, 2H), 5,47-5,62 (m, 2H), 3,34-3,54 (m, 2H), 3,08-3,28 (m, 3H), 2,21-2,36 (m, 1H), 2,00-2,21 (m, 1H)	I	YMC Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 1
89	500МГц d ₆ -DMSO	8,94 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,33 (dd, $J=1,95$, 8,17 Гц, 1H), 7,57 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,43 (t, $J=7,27$ Гц, 2H), 7,18 (t, $J=7,91$ Гц, 1H), 5,58-5,69 (m, 2H), 3,34-3,28 (m, 3H), 3,02- 3,13 (m, 2H), 2,18-2,33 (m, 1H), 1,97-2,13 (m, 1H)	-	
90	600МГц d ₆ -DMSO	8,95 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,34 (dd, $J=2,02$, 8,25 Гц, 1H), 7,54 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,44 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J=7,79$ Гц, 1H),	--	--

		7,16 (t, $J=7,94$ Гц, 1H), 5,54-5,67 (m, 2H), 4,26-4,45 (m, 1H), 3,38-3,50 (m, 2H), 3,01-3,10 (m, 1H), 2,79-2,92 (m, 2H), 2,00-2,13 (m, 1H), 1,66-1,80 (m, 1H)		
91	600МГц d ₆ -DMSO	8,95 (d, $J=1,25$ Гц, 1H), 8,33 (dd, $J=2,02$, 8,25 Гц, 1H), 7,53 (d, $J=8,41$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,40 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,16 (t, $J=7,79$ Гц, 1H), 5,54-5,66 (m, 2H), 4,66-4,84 (m, 1H), 3,30 (br d, $J=3,74$ Гц, 1H), 3,25 (td, $J=4,05$, 12,77 Гц, 1H), 3,08-3,16 (m, 1H), 2,97-3,05 (m, 1H), 2,83-2,95 (m, 1H), 1,95-2,02 (m, 1H), 1,78-1,94 (m, 1H)	--	--
92	500МГц d ₄ -MeOH	8,79 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=2,08$, 8,04 Гц, 1H), 8,05 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 7,77 (d, $J=2,08$ Гц, 1H), 7,54 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 5,52-5,64 (m, 2H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,68-3,75 (m, 1H), 3,58-3,67 (m, 1H), 3,14-3,23 (m, 1H), 2,94-3,06 (m, 2H), 2,08-2,19 (m, 1H), 1,75-1,87 (m, 1H)	В	Разделяли с помощью флэш-хроматографии
93	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,17-8,22 (m, 2H), 7,66 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 7,54 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,32-4,50 (m, 1H), 3,64-3,75 (m, 1H), 3,52-3,64 (m, 1H), 3,15-3,27 (m, 1H), 3,02-3,10 (m, 1H), 2,99 (dd, $J=8,56$, 12,20 Гц, 1H), 2,06-2,23 (m, 1H), 1,78-1,92 (m, 1H)	В	Разделяли с помощью флэш-хроматографии
94	500МГц d ₄ -MeOH	8,80 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 8,19 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 8,12 (dd, $J=2,34$, 8,04 Гц, 1H), 7,62 (d, $J=2,08$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,34-4,50 (m, 1H), 3,70-3,77 (m, 1H), 3,58-3,66 (m, 1H), 3,21 (ddd, $J=2,47$, 10,19, 13,04 Гц, 1H), 3,06-3,15 (m, 1H), 2,99-3,05 (m, 1H), 2,10-2,20 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H), 1,43 (s, 9H)	В	Разделяли с помощью флэш-хроматографии

95	500МГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,13 (dd, $J=2,08$, 8,30 Гц, 1H), 7,51 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,31 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,16-7,22 (m, 1H), 7,09-7,16 (m, 2H), 5,51 (s, 2H), 3,57-3,63 (m, 1H), 3,37-3,51 (m, 2H), 3,01-3,10 (m, 1H), 2,76-2,92 (m, 2H), 1,95-2,03 (m, 1H), 1,57-1,72 (m, 1H)	--	--
96	500МГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,13 (dd, $J=2,08$, 8,30 Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,31 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,16-7,21 (m, 1H), 7,09-7,15 (m, 2H), 5,51 (s, 2H), 3,56-3,64 (m, 1H), 3,37-3,51 (m, 2H), 3,06 (dt, $J=2,60$, 12,07 Гц, 1H), 2,78-2,92 (m, 2H), 1,99 (br dd, $J=2,85$, 13,23 Гц, 1H), 1,60-1,71 (m, 1H)	--	--
97	500МГц d ₄ -MeOH	8,86 (s, 1H), 8,08 (dd, $J=2,08$, 8,30 Гц, 1H), 7,37 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,23 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,07-7,13 (m, 2H), 7,01 (t, $J=7,53$ Гц, 1H), 5,55 (s, 2H), 3,68 (s, 2H), 3,49-3,61 (m, 6H), 2,15 (t, $J=6,88$ Гц, 2H)	--	--
98	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,26 (dd, $J=2,08$, 8,04 Гц, 1H), 7,80 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,33-7,47 (m, 3H), 5,95 (d, $J=19,72$ Гц, 1H), 5,80 (br d, $J=18,68$ Гц, 1H), 4,17-4,37 (m, 3H), 3,97-4,10 (m, 2H), 3,80 (br t, $J=8,95$ Гц, 1H), 3,68-3,76 (m, 1H), 3,55 (dd, $J=1,95$, 13,36 Гц, 1H), 3,32-3,46 (m, 2H)	В	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 1
99	500МГц d ₄ -MeOH	8,83 (s, 1H), 8,27 (dd, $J=1,82$, 8,30 Гц, 1H), 7,80 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,38-7,47 (m, 2H), 7,35 (br d, $J=8,04$ Гц, 1H), 5,94 (d, $J=18,68$ Гц, 1H), 5,80 (br d, $J=18,68$ Гц, 1H), 4,18-4,36 (m, 3H), 3,95-4,06 (m, 2H), 3,80 (br t, $J=8,30$ Гц, 1H), 3,67-3,76 (m, 1H), 3,50-3,59 (m, 1H),	В	Chiralcel OD-H, 25% MeOH, пик 2

		3,33-3,47 (m, 2H)		
100	500MГц d ₄ -MeOH	8,87 (d, <i>J</i> =1,30 Гц, 1H), 8,11 (dd, <i>J</i> =2,08, 8,04 Гц, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 7,07-7,16 (m, 2H), 6,99-7,06 (m, 1H), 5,63 (d, <i>J</i> =18,42 Гц, 1H), 5,48 (d, <i>J</i> =18,42 Гц, 1H), 3,93 (dd, <i>J</i> =2,72, 11,81 Гц, 1H), 3,64-3,75 (m, 3H), 3,48-3,63 (m, 2H), 3,43 (dd, <i>J</i> =8,95, 10,77 Гц, 1H), 2,84-3,00 (m, 3H)	В	Chiralcel OD-H, 20% MeOH, пик 1
101	500MГц d ₄ -MeOH	8,87 (d, <i>J</i> =1,56 Гц, 1H), 8,11 (dd, <i>J</i> =2,08, 8,30 Гц, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> =8,04 Гц, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 7,07-7,16 (m, 2H), 6,99-7,06 (m, 1H), 5,63 (d, <i>J</i> =18,42 Гц, 1H), 5,48 (d, <i>J</i> =18,68 Гц, 1H), 3,93 (dd, <i>J</i> =2,60, 11,94 Гц, 1H), 3,64-3,74 (m, 3H), 3,47-3,62 (m, 2H), 3,43 (dd, <i>J</i> =8,95, 10,77 Гц, 1H), 2,85-2,99 (m, 3H)	В	Chiralcel OD-H, 20% MeOH, пик 2
102	500MГц d ₄ -MeOH	8,79-8,88 (m, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> =2,21, 8,17 Гц, 1H), 7,50 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 7,06-7,21 (m, 3H), 5,48-5,65 (m, 2H), 3,46 (d, <i>J</i> =11,94 Гц, 1H), 3,35-3,42 (m, 1H), 3,17-3,23 (m, 1H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,12 (ddd, <i>J</i> =4,41, 11,35, 13,30 Гц, 1H), 1,89-2,01 (m, 1H), 1,70-1,80 (m, 1H), 1,59-1,68 (m, 1H)	Ф	Chiralpak AD-H, 60% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
103	500MГц d ₄ -MeOH	8,85 (d, <i>J</i> =1,56 Гц, 1H), 8,13 (dd, <i>J</i> =2,08, 8,30 Гц, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> =8,04 Гц, 1H), 7,08-7,22 (m, 3H), 5,51-5,66 (m, 2H), 3,47 (d, <i>J</i> =12,20 Гц, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,21 (br d, <i>J</i> =12,20 Гц, 1H), 3,04-3,11 (m, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,90-2,01 (m, 1H), 1,72-1,81 (m, 1H), 1,58-1,70 (m, 1H)	Ф	Chiralpak AD-H, 60% MeOH с 0,2% DEA, пик 2

104	500MГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, <i>J</i> =1,56 Гц, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> =2,08, 8,30 Гц, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> =7,78 Гц, 1H), 7,32 (d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 7,06-7,23 (m, 3H), 5,48-5,62 (m, 2H), 3,54 (d, <i>J</i> =10,90 Гц, 1H), 3,37 (d, <i>J</i> =10,90 Гц, 1H), 3,24-3,28 (m, 1H), 3,08-3,22 (m, 2H), 3,04 (br d, <i>J</i> =11,94 Гц, 1H), 1,79-1,90 (m, 1H), 1,66-1,77 (m, 1H), 1,61 (ddd, <i>J</i> =4,28, 9,02, 13,43 Гц, 1H), 1,44-1,54 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 25% iPrOH с 0,2% DEA, пик 1
105	500MГц d ₄ -MeOH	8,86 (d, <i>J</i> =1,30 Гц, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> =2,08, 8,04 Гц, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> =7,78 Гц, 1H), 7,33 (d, <i>J</i> =8,04 Гц, 1H), 7,07-7,22 (m, 3H), 5,51-5,62 (m, 2H), 3,54 (d, <i>J</i> =11,16 Гц, 1H), 3,37 (d, <i>J</i> =11,16 Гц, 1H), 3,24-3,28 (m, 1H), 3,09-3,22 (m, 2H), 3,01-3,08 (m, 1H), 1,79-1,90 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 1H), 1,62 (ddd, <i>J</i> =4,41, 9,02, 13,56 Гц, 1H), 1,46-1,56 (m, 1H)	В	Chiralcel OD-H, 25% iPrOH с 0,2% DEA, пик 2
106	600MГц DMSO-d ₆	8,94 (d, <i>J</i> =1,48 Гц, 1H), 8,33 (dd, <i>J</i> =2,10, 8,17 Гц, 1H), 7,58-7,63 (m, 2H), 7,51 (d, <i>J</i> =8,25 Гц, 1H), 7,42 (d, <i>J</i> =8,21 Гц, 1H), 5,61-5,68 (m, 2H), 4,75-4,83 (m, 1H), 4,68-4,73 (m, 1H), 3,28-3,32 (m, 3H), 3,24 (td, <i>J</i> =4,03, 12,81 Гц, 1H), 3,05-3,19 (m, 2H), 2,86-3,04 (m, 3H), 2,57-2,65 (m, 1H), 2,33-2,48 (m, 1H), 1,92-2,01 (m, 1H), 1,77-1,91 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
107	600MГц DMSO-d ₆	9,00 (d, <i>J</i> =1,32 Гц, 1H), 8,39 (dd, <i>J</i> =2,10, 8,25 Гц, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,58 (d, <i>J</i> =8,17 Гц, 1H), 7,37-7,45 (m, 2H), 5,63-5,72 (m, 2H), 4,83-4,90 (m, 1H), 4,76-4,81 (m, 1H), 3,33-3,37 (m, 2H), 3,30 (td, <i>J</i> =3,99, 12,65 Гц, 1H), 3,13-3,25 (m, 2H), 2,95-3,11 (m, 2H), 2,01-2,09 (m, 1H), 1,87-2,00 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол

108	600MГц DMSO-d ₆	8,94 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,63 (d, $J=6,89$ Гц, 1H), 7,56 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,44 (d, $J=8,47$ Гц, 1H), 5,65-5,73 (m, 2H), 3,18-3,26 (m, 1H), 2,98-3,12 (m, 2H), 2,17-2,29 (m, 1H), 1,89-2,07 (m, 1H), 1,79 (br s, 2H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
109	600MГц DMSO-d ₆	8,94 (dd, $J=0,66$, 2,06 Гц, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,56 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=1,21$, 8,45 Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,41$ Гц, 1H), 5,58-5,69 (m, 2H), 3,37-3,44 (m, 1H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,07-3,18 (m, 1H), 2,99-3,06 (m, 1H), 2,21-2,31 (m, 1H), 1,96-2,11 (m, 2H), 1,92 (br s, 1H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
110	600MГц DMSO-d ₆	8,94 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,49 (br s, 3H), 8,36 (dd, $J=2,06$, 8,21 Гц, 1H), 7,55 (br d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,10 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 6,99 (br d, $J=8,17$ Гц, 1H), 5,55-5,63 (m, 2H), 4,69-4,81 (m, 1H), 4,24-4,38 (m, 1H), 3,81 (br d, $J=12,38$ Гц, 1H), 3,61 (br s, 1H), 3,54 (br d, $J=12,69$ Гц, 1H), 3,10-3,21 (m, 2H), 2,51-2,54 (m, 9H), 2,37 (s, 3H), 2,21 (br t, $J=9,81$ Гц, 1H), 1,82-1,90 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% метанол
111	600MГц DMSO-d ₆	8,40 (br s, 1H), 8,27 (dd, $J=2,06$, 8,21 Гц, 1H), 7,47 (br d, $J=8,17$ Гц, 1H), 6,94-6,98 (m, 1H), 5,44-5,54 (m, 1H), 4,76 (dt, $J=4,94$, 9,17 Гц, 1H), 3,90-4,72 (m, 3H), 3,69 (br d, $J=12,61$ Гц, 1H), 3,52 (br s, 1H), 3,42 (br d, $J=12,38$ Гц, 1H), 2,98-3,12 (m, 1H), 2,42-2,52 (m, 5H), 2,23 (s, 2H), 2,11 (br t, $J=9,81$ Гц, 1H), 1,72-1,81 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% метанол
112	600MГц DMSO-d ₆	8,95 (dd, $J=0,70$, 2,02 Гц, 1H), 8,31 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,41 (d, $J=6,67$ Гц, 1H), 7,29 (s, 1H), 5,43-5,54 (m,	В	SFC: Phenomenex Lux

		2H), 4,34-4,43 (m, 1H), 4,26-4,34 (m, 1H), 3,25-3,38 (m, 1H), 2,96-3,05 (m, 1H), 2,85-2,91 (m, 1H), 2,76 (dd, $J=8,60, 12,50$ Гц, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,94-2,08 (m, 2H), 1,65-1,83 (m, 1H)		Cellulose-2, 20% метанол
113	600МГц DMSO-d ₆	8,96 (s, 1H), 8,31 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,38-7,53 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 5,38-5,53 (m, 2H), 4,25-4,43 (m, 1H), 3,38-3,40 (m, 1H), 3,29-3,34 (m, 1H), 2,97-3,05 (m, 1H), 2,84-2,92 (m, 1H), 2,76 (dd, $J=8,56, 12,53$ Гц, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,98-2,09 (m, 1H), 1,63-1,80 (m, 3H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол
114	600МГц DMSO-d ₆	8,95 (s, 1H), 8,30 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,31 (d, $J=6,93$ Гц, 1H), 7,03 (d, $J=9,89$ Гц, 1H), 5,44-5,52 (m, 2H), 4,35-4,41 (m, 1H), 4,26-4,34 (m, 1H), 3,19-3,33 (m, 1H), 2,93-3,02 (m, 1H), 2,78- 2,93 (m, 1H), 2,74 (dd, $J=8,64, 12,46$ Гц, 1H), 2,25 (d, $J=1,48$ Гц, 3H), 2,10-2,23 (m, 1H), 1,95-2,09 (m, 2H), 1,66-1,83 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол
115	600МГц DMSO-d ₆	8,92-8,98 (m, 1H), 8,30 (d, $J=7,92$ Гц, 1H), 7,31-7,44 (m, 2H), 7,22 (d, $J=10,43$ Гц, 1H), 7,03 (d, $J=7,01$ Гц, 1H), 5,36-5,51 (m, 2H), 4,35-4,41 (m, 1H), 4,26-4,34 (m, 1H), 3,26-3,44 (m, 1H), 2,85-3,02 (m, 1H), 2,69- 2,81 (m, 2H), 2,23-2,27 (m, 1H), 2,21 (d, $J=1,56$ Гц, 3H), 1,92-2,08 (m, 1H), 1,60- 1,92 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 20% метанол
116	600МГц DMSO-d ₆	8,98 (d, $J=1,63$ Гц, 1H), 8,31 (dd, $J=2,14,$ 8,21 Гц, 1H), 7,44 (d, $J=7,63$ Гц, 1H), 7,38 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,07-7,15 (m, 2H), 6,94- 7,04 (m, 1H), 5,44-5,50 (m, 2H), 3,38-3,48 (m, 1H), 3,23-3,32 (m, 1H), 2,82-2,91 (m, 1H), 2,52-2,62 (m, 1H), 2,43-2,49 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,80-1,88 (m, 1H), 1,68 (td,	В	--

		$J=3,67, 13,14 \text{ Гц, 1H}$), 1,50-1,61 (m, 1H), 1,11-1,23 (m, 1H)		
117	600МГц DMSO-d ₆	8,96 (s, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14, 8,21 \text{ Гц, 1H}$), 7,52 (d, $J=7,98 \text{ Гц, 2H}$), 7,27 (s, 1H), 7,15- 7,20 (m, 1H), 7,12 (d, $J=7,93 \text{ Гц, 1H}$), 7,10 (s, 1H), 5,62 (d, $J=17,75 \text{ Гц, 1H}$), 5,55 (d, $J=17,75 \text{ Гц, 1H}$), 3,68 (br d, $J=11,83 \text{ Гц, 1H}$), 3,34 (br s, 1H), 3,19-3,28 (m, 2H), 3,01 (br t, $J=9,42 \text{ Гц, 1H}$), 2,51-2,61 (m, 3H), 1,98-2,06 (m, 1H), 1,83 (dt, $J=2,88, 6,50$ Гц, 1H), 1,53-1,67 (m, 2H)	--	--
118	600МГц DMSO-d ₆	8,94 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,14, 8,21 \text{ Гц, 1H}$), 7,47 (dd, $J=2,18, 8,33 \text{ Гц, 2H}$), 7,05-7,09 (m, 2H), 6,95 (d, $J=8,98 \text{ Гц, 1H}$), 5,51-5,58 (m, 2H), 4,47-4,56 (dt, $J=4,59, 8,68 \text{ Гц, 1H}$), 3,43-3,57 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,10-3,23 (m, 1H), 2,96-3,03 (m, 1H), 2,87 (dd, $J=9,26, 12,61 \text{ Гц, 1H}$), 2,05-2,12 (m, 1H), 1,70-1,79 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
119	600МГц DMSO-d ₆	8,95 (s, 1H), 8,32 (dd, $J=2,14, 8,21 \text{ Гц, 1H}$), 7,45 (d, $J=8,33 \text{ Гц, 1H}$), 7,22-7,30 (m, 1H), 7,10-7,18 (m, 1H), 6,87 (dd, $J=2,34, 8,56$ Гц, 1H), 5,50-5,57 (m, 2H), 4,43 (dt, $J=4,59, 8,25 \text{ Гц, 1H}$), 3,40-3,49 (m, 1H), 3,37-3,40 (m, 1H), 2,91-3,07 (m, 1H), 2,81 (dd, $J=8,80, 12,53 \text{ Гц, 1H}$), 2,57-2,65 (m, 1H), 2,01-2,11 (m, 1H), 1,68-1,78 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
120	600МГц DMSO-d ₆	8,95 (d, $J=1,95 \text{ Гц, 1H}$), 8,29 (dd, $J=2,10,$ 8,25 Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,25 \text{ Гц, 1H}$), 6,96 (t, $J=8,02 \text{ Гц, 1H}$), 6,73 (d, $J=8,02 \text{ Гц, 1H}$), 6,67 (d, $J=8,08 \text{ Гц, 1H}$), 5,44-5,53 (m, 2H), 4,28-4,34 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,24-3,42 (m, 1H), 2,85-3,01 (m, 2H), 2,75 (dd, $J=8,64, 12,46 \text{ Гц, 1H}$), 1,98-2,16 (m, 1H),	--	--

		1,95 (br s, 1H), 1,69-1,86 (m, 1H)		
121	600MHz DMSO-d ₆	8,94 (s, 1H), 8,30 (dd, $J=1,95$, 8,17 Hz, 1H), 7,43 (d, $J=8,25$ Hz, 1H), 6,91-7,03 (m, 3H), 5,48-5,57 (m, 2H), 4,86-4,78(m, 1H), 3,64-3,78 (m, 1H), 3,48-3,63 (m, 1H), 3,06-3,17 (m, 1H), 2,99 (br t, $J=11,44$ Hz, 1H), 2,46-2,49 (m, 1H), 2,14-2,23 (m, 1H), 1,82-1,91 (m, 1H)	--	--
122	600MHz DMSO-d ₆	9,03 (d, $J=1,40$ Hz, 1H), 8,71-8,78 (m, 1H), 8,28 (br s, 1H), 7,86 (br s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,60 (d, $J=8,33$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J=8,47$ Hz, 1H), 5,64-5,77 (m, 2H), 4,75-71 (m, 1H), 3,30-3,31 (m, 2H), 3,07-3,17 (m, 1H), 2,86-3,02 (m, 1H), 2,28-2,45 (m, 1H), 1,93-2,12 (m, 1H), 1,78-1,93 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
123	600MHz DMSO-d ₆	9,03 (d, $J=1,32$ Hz, 1H), 8,75 (d, $J=1,32$ Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,86 (br s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,34-7,41 (m, 2H), 5,68 (d, $J=1,79$ Hz, 2H), 4,77-4,72 (m, 1H), 3,22-3,32 (m, 1H), 3,09-3,20 (m, 1H), 2,89-3,04 (m, 2H), 1,95-2,05 (m, 1H), 1,80-1,94 (m, 1H), 1,76 (br s, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
124	600MHz DMSO-d ₆	8,92 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,14$, 8,21 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,52 (d, $J=8,47$ Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,35-4,35 (m, 1H), 3,38-3,51 (m, 1H), 2,98-3,08 (m, 1H), 2,82-2,90 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,64$, 12,53 Hz, 1H), 2,00-2,09 (m, 1H), 1,77 (br s, 1H), 1,63-1,74 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
125	600MHz DMSO-d ₆	8,94 (s, 1H), 8,33 (dd, $J=2,14$, 8,21 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,55 (d, $J=8,35$ Hz, 1H), 5,54-5,63 (m, 2H), 4,39-4,27 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 2H), 2,98-3,09 (m, 1H),	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол

		2,82-2,91 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,60, 12,57$ Гц, 1H), 1,98-2,09 (m, 1H), 1,63-1,80 (m, 1H)		
126	600МГц DMSO-d ₆	8,93 (s, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,55 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 5,63-5,71 (m, 2H), 4,37-4,28(m, 1H), 3,36-3,51 (m, 2H), 3,04-3,11 (m, 1H), 2,79-2,88 (m, 2H), 2,00-2,08 (m, 1H), 1,62-1,78 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OJ-H, 10% метанол
127	600МГц DMSO-d ₆	¹ H ЯМР (600 МГц, DMSO-d ₆) δ 8,93 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 8,34 (dd, $J=2,10, 8,17$ Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,57 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 5,60-5,67 (m, 2H), 4,37-4,42-4,29 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,14-3,29 (m, 1H), 3,00-3,09 (m, 1H), 2,77-2,89 (m, 2H), 1,95-2,08 (m, 1H), 1,64-1,81 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OJ-H, 10% метанол
128	600МГц DMSO-d ₆	8,90-8,99 (m, 1H), 8,26-8,35 (m, 1H), 7,52-7,44 (d, $J=7,66$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,23-7,29 (m, 1H), 7,00-7,19 (m, 1H), 6,99-7,19 (m, 1H), 5,76 -5,42 (m, 2H), 2,98-3,15 (m, 2H), 2,72-2,91 (m, 2H), 2,69-2,65 (s, 1H), 2,22-2,39 (m, 1H), 1,71 (br d, $J=6,36$ Гц, 1H), 1,69 (br d, $J=5,19$ Гц, 1H), 1,42-1,62 (m, 6H), 1,38 (s, 1H).	--	--
129	600МГц DMSO-d ₆	8,97 (s, 1H), 8,30 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,18 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,00-7,14 (m, 2H), 5,47-5,60 (m, 2H), 3,12-3,27 (m, 1H), 3,06 (br d, $J=11,99$ Гц, 1H), 2,88-3,01 (m, 2H), 2,56-2,64 (m, 1H), 2,51-2,56 (m, 1H), 1,64-1,73 (m, 2H), 1,46-1,59 (m, 1H), 1,21-1,41 (m, 7H)	B	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% метанол

130	600MГц DMSO-d ₆	8,97 (d, $J=1,71$ Гц, 1H), 8,30 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,45 (d, $J=7,55$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,18 (d, $J=7,86$ Гц, 1H), 7,02-7,12 (m, 2H), 5,47-5,58 (m, 2H), 3,12-3,26 (m, 1H), 3,06 (br d, $J=12,07$ Гц, 1H), 2,87-3,01 (m, 2H), 2,56-2,63 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 1,63-1,73 (m, 2H), 1,46-1,58 (m, 1H), 1,21-1,41 (m, 7H)	B	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% метанол
131	600MГц DMSO-d ₆	8,96 (s, 1H), 8,29 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,44 (d, $J=7,71$ Гц, 1H), 7,35 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,06-7,12 (m, 2H), 6,93-7,04 (m, 1H), 5,41-5,51 (m, 2H), 4,10 (br s, 1H), 3,75 (td, $J=2,88$, 10,98 Гц, 1H), 3,69 (q, $J=3,58$ Гц, 1H), 3,37-3,49 (m, 1H), 3,01-3,21 (m, 2H), 2,80-2,94 (m, 2H), 2,43-2,49 (m, 1H), 1,81 (br s, 1H), 1,67-1,79 (m, 1H)	B	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% метанол
132	600MГц DMSO-d ₆	8,96 (s, 1H), 8,29 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,45 (d, $J=7,97$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,07-7,13 (m, 2H), 6,98-7,06 (m, 1H), 5,44-5,52 (m, 2H), 4,11 (br s, 1H), 3,80 (td, $J=2,86$, 11,25 Гц, 1H), 3,74 (br d, $J=3,11$ Гц, 1H), 3,44-3,54 (m, 1H), 3,14-3,21 (m, 2H), 2,94-3,12 (m, 2H), 2,51-2,62 (m, 1H), 1,83 (br s, 1H), 1,69-1,80 (m, 1H)	B	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% метанол
133	600MГц DMSO-d ₆	9,04 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,52 (dd, $J=7,47$, 10,98 Гц, 1H), 7,50 (br dd, $J=7,32$, 10,35 Гц, 1H), 7,10-7,25 (m, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,45-4,60 (m, 1H), 3,62-3,70 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 1H), 2,97 (br t, $J=11,21$ Гц, 1H), 2,75 (br dd, $J=10,12$, 12,30 Гц, 1H), 2,33-2,46 (m, 1H), 2,10-2,20 (m, 1H), 1,78-1,86 (m, 1H)	--	--
134	600MГц DMSO-d ₆	9,03 (d, $J=1,37$ Гц, 1H), 8,74-8,75 (dd, $J=1,37$, 5,87 Гц, 1H), 8,25 (br d, $J=3,97$ Гц, 1H), 7,83 (br s, 1H), 7,5-7,68 (s, 1H), 7,60	--	--

		(d, $J=8,32$ Гц, 1H), 7,36-7,44 (m, 2H), 5,72 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,36-4,45 (m, 1H), 3,38-3,54 (m, 2H), 3,02-3,13 (m, 1H), 2,80-2,95 (m, 2H), 1,99-2,16 (m, 1H), 1,67-1,78 (m, 1H)		
135	600МГц DMSO-d ₆	8,98 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,30 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,44 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=7,86$ Гц, 1H), 7,10 (t, $J=7,76$ Гц, 1H), 7,03 (t, $J=7,58$ Гц, 1H), 5,54-5,60 (m, 1H), 5,44-5,52 (m, 1H), 3,15-3,27 (m, 1H), 3,04-3,13 (m, 2H), 2,75-2,89 (m, 3H), 2,56-2,64 (m, 1H), 1,65-1,76 (m, 1H), 1,54-1,63 (m, 2H), 1,42-1,52 (m, 4H), 1,27-1,41 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 40% метанол
136	600МГц DMSO-d ₆	8,98 (dd, $J=0,74$, 2,06 Гц, 1H), 8,30 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,44 (d, $J=7,55$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=7,86$ Гц, 1H), 7,10 (dt, $J=1,17$, 7,59 Гц, 1H), 7,00-7,06 (m, 1H), 5,57 (d, $J=17,91$ Гц, 1H), 5,48 (d, $J=17,91$ Гц, 1H), 3,15-3,27 (m, 1H), 3,02-3,14 (m, 2H), 2,75-2,90 (m, 3H), 2,56-2,64 (m, 1H), 1,65-1,76 (m, 1H), 1,54-1,63 (m, 2H), 1,42-1,52 (m, 4H), 1,27-1,40 (m, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 40% метанол
137	600МГц DMSO-d ₆	8,96 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,29 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,38 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,01 (d, $J=8,55$ Гц, 1H), 6,67 (dd, $J=2,41$, 8,72 Гц, 1H), 5,46-5,55 (m, 2H), 3,73 (s, 1H), 3,08-3,24 (m, 2H), 2,97 (br dd, $J=9,03$, 11,29 Гц, 1H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,19-2,28 (m, 1H), 1,93-2,09 (m, 1H), 1,83 (br s, 1H)	В	SFC: Chiralcel OJ- H, 15% метанол
138	600МГц DMSO-d ₆	8,96 (d, $J=1,63$ Гц, 1H), 8,29 (dd, $J=2,10$, 8,17 Гц, 1H), 7,39 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,36 (d, $J=8,52$ Гц, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,74 (d,	В	SFC: Chiralcel OJ- H, 15%

		$J=8,78$ Гц, 1H), 5,53 (s, 2H), 3,66-3,69 (m, 1H), 3,05-3,17 (m, 2H), 2,90-2,96 (m, 1H), 2,17-2,26 (m, 1H), 1,97-2,07 (m, 1H), 1,75 (br s, 1H)		метанол
139	600МГц DMSO-d ₆	8,95 (d, $J=1,95$ Гц, 1H), 8,30-8,35 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,59 (d, $J=10,87$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,42 (dd, $J=1,32$, 8,33 Гц, 1H), 5,56-5,63 (m, 2H), 3,49 (br dd, $J=3,23$, 12,03 Гц, 2H), 2,87-2,94 (m, 1H), 2,57-2,69 (m, 1H), 2,42-2,48 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,81-1,87 (m, 1H), 1,64-1,71 (m, 1H), 1,48-1,56 (m, 1H), 1,15-1,28 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол с 0,2% DEA
140	600МГц DMSO-d ₆	8,95 (d, $J=1,63$ Гц, 1H), 8,33 (dd, $J=2,10$, 8,25 Гц, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,50 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,29-7,40 (m, 2H), 5,51-5,60 (m, 2H), 3,48 (br dd, $J=3,23$, 12,03 Гц, 2H), 2,86-2,95 (m, 1H), 2,62 (dd, $J=9,03$, 12,07 Гц, 1H), 2,43-2,48 (m, 1H), 2,09-2,13 (m, 3H), 1,81-1,88 (m, 1H), 1,69 (td, $J=3,79$, 13,29 Гц, 1H), 1,51-1,59 (m, 1H), 1,16-1,28 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол с 0,2% DEA
141	600МГц DMSO-d ₆	8,97 (s, 1H), 8,28 (dd, $J=2,02$, 8,17 Гц, 1H), 7,43 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,32 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,16 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,09 (t, $J=7,24$ Гц, 1H), 7,02 (t, $J=7,28$ Гц, 1H), 5,47-5,57 (m, 2H), 3,08-3,25 (m, 2H), 2,96 (br t, $J=8,95$ Гц, 1H), 2,77-2,89 (m, 2H), 1,73 (tdd, $J=4,41$, 8,78, 13,23 Гц, 1H), 1,55 (td, $J=3,37$, 6,50 Гц, 2H), 1,29-1,48 (m, 2H), 0,93 (s, 1H)	--	--
142	500МГц DMSO-d ₆	8,95 (s, 1H), 8,36 (br d, $J=8,19$ Гц, 1H), 8,10 (br s, 3H), 7,56 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=8,81$ Гц, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,81 (br d, $J=8,91$ Гц, 1H), 5,52-5,65 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,58-3,75 (m, 1H), 3,34 (br d,	В	SFC: Chiralpak IC, 40% изопропано л

		$J=13,27$ Гц, 2H), 3,21 (br dd, $J=8,71$, 12,13 Гц, 1H), 3,07 (br t, $J=9,23$ Гц, 1H), 1,96 (br s, 1H), 1,83 (br s, 1H), 1,58 (br s, 2H)		
143	500МГц DMSO- d_6	8,95 (s, 1H), 8,35 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 8,02 (br s, 3H), 7,52 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J=8,50$ Гц, 1H), 6,83-6,89 (m, 2H), 5,51-5,66 (m, 2H), 3,48-3,67 (m, 1H), 3,34 (br s, 1H), 3,26 (br d, $J=13,48$ Гц, 1H), 3,15 (br dd, $J=8,34$, 12,39 Гц, 1H), 2,94-3,07 (m, 1H), 1,94 (br s, 1H), 1,81 (br s, 1H), 1,56 (br s, 2H)	В	SFC: Chiralpak IC, 40% изопропано л
144	500МГц DMSO- d_6	8,91 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,41 (br s, 3H), 8,33 (dd, $J=2,07$, 8,19 Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,15-7,21 (m, 2H), 5,40-5,64 (2, 2H), 4,72-4,84 (dt, $J=5,03$, 9,36 Гц, 1H), 3,69-3,78 (m, 1H), 3,51 (br s, 1H), 3,43 (br d, $J=12,54$ Гц, 1H), 2,94-3,12 (m, 2H), 2,12-2,22 (m, 1H), 1,73-1,88 (m, 1H)	--	--
145	500МГц DMSO- d_6	8,94 (d, $J=1,55$ Гц, 1H), 8,75 (br s, 3H), 8,37 (dd, $J=2,07$, 8,19 Гц, 1H), 7,66 (br d, $J=7,15$ Гц, 1H), 7,21 (br d, $J=8,71$ Гц, 1H), 7,08 (d, $J=2,28$ Гц, 1H), 6,84 (br d, $J=8,40$ Гц, 1H), 5,60-5,76 (m, 2H), 4,86-4,98 (m, 1H), 3,95 (br d, $J=6,95$ Гц, 1H), 3,59-3,79 (m, 1H), 3,28-3,52 (m, 1H), 3,00-3,27 (m, 2H), 2,19-2,31 (m, 1H), 1,79-1,91 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak AD-H, 20% метанол
146	500МГц DMSO- d_6	8,94 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,74 (br s, 3H), 8,35 (dd, $J=2,07$, 8,19 Гц, 1H), 7,60 (br d, $J=7,98$ Гц, 1H), 7,40-7,47 (m, $J=8,71$ Гц, 1H), 6,93 (br s, 1H), 6,81-6,90 (m, $J=8,60$ Гц, 1H), 5,59-5,76 (m, 2H), 4,81-5,01 (m, 1H), 3,86 (br d, $J=11,30$ Гц, 1H), 3,59-3,79 (m, 1H), 3,33-3,55 (m, 1H), 3,05-3,32 (m, 2H), 2,17-2,33 (m, 1H), 1,70-1,88 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak AD-H, 20% метанол

147	500МГц CDCl ₃	8,87 (s, 2H), 8,05 (d, $J=8,19$ Гц, 2H), 7,65 (d, $J=8,19$ Гц, 2H), 5,84 (q, $J=6,57$ Гц, 2H), 3,08 (s, 6H), 1,78 (d, $J=6,63$ Гц, 6H), 1,62 (br s, 3H), 1,44 (br s, 2H)	B	SFC: Chiralcel OD-H, 20% метанол
148	500МГц DMSO- d ₆	8,97 (s, 1H), 8,59 (br s, 3H), 8,33 (dd, $J=1,95, 8,17$ Гц, 1H), 7,48 (br d, $J=7,91$ Гц, 1H), 7,30-7,44 (m, 1H), 7,04-7,11 (m, 2H), 6,73 (d, $J=9,04$ Гц, 1H), 5,50-5,63 (m, 2H), 5,10-5,20 (br s, 1H), 3,70-3,80 (m, 1H), 3,44-3,65 (m, 2H), 3,10-3,29 (m, 2H), 1,93-2,16 (m, 2H).	B	SFC: Chiralcel OD-H, 20% метанол
149	500МГц DMSO-d ₆	8,92 (s, 2H), 7,59 (d, $J=8,89$ Гц, 1H), 7,52 (d, $J=9,41$ Гц, 1H), 5,60 (d, $J=2,02$ Гц, 2H), 4,73-4,84 (m, 1H), 3,37-3,49 (m, 1H), 3,11-3,17 (m, 1H), 2,97-3,08 (m, 2H), 2,51-2,55 (m, 1H), 1,93-2,03 (m, 1H), 1,78-1,91 (m, 1H).	--	--
150	500МГц DMSO-d ₆	8,91 (s, 2H), 7,55-7,63 (m, 2H), 5,59-5,69 (m, 2H), 3,87-4,10 (m, 1H), 3,47 (br d, $J=13,23$ Гц, 1H), 3,32-3,42 (m, 1H), 3,12-3,20 (m, 2H), 2,36 (br d, $J=1,69$ Гц, 1H), 2,26 (br s, 1H).	B	0,1% NH ₄ OH в ACN и воде в качестве подвижной фазы
151	500МГц DMSO-d ₆	8,89 (s, 2H), 7,52-7,64 (m, 2H), 5,55-5,74 (m, 2H), 3,83-3,95 (m, 1H), 3,32-3,50 (m, 2H), 3,10-3,22 (m, 2H), 2,36-2,44 (m, 1H), 2,11-2,33 (m, 1H)	B	0,1% NH ₄ OH в ACN и воде в качестве подвижной фазы
152	500МГц MeOD	8,82-8,86 (m, 1H), 8,11-8,20 (m, 1H), 7,37-7,46 (m, 2H), 7,21 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 7,16 (dd, $J=1,82, 8,30$ Гц, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,58-3,63 (m, 1H), 3,42-3,53 (m, 2H), 3,05 (dt, $J=2,34, 12,07$ Гц, 1H), 2,80-2,91 (m, 2H), 1,95-2,02 (m, 1H), 1,59-1,70 (m, 1H)	I	YMC Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 1

153	500MГц MeOD	8,84 (br s, 1H), 8,07-8,20 (m, 1H), 7,37-7,50 (m, 2H), 7,06-7,27 (m, 2H), 5,52 (br s, 2H), 3,93 (br s, 1H), 3,34-3,43 (m, 2H), 3,01-3,16 (m, 2H), 1,85 (br d, $J=3,37$ Гц, 2H)	I	YMC Amyose SA, метанол- THF (70:30) 40%; пик 1
154	400MГц d ₆ -DMSO	7,77-7,83 (m, $J=7,98$ Гц, 2H), 7,48 (d, $J=7,67$ Гц, 1H), 7,29-7,36 (m, $J=7,98$ Гц, 2H), 7,03-7,19 (m, 3H), 5,47 (s, 2H), 3,35-3,41 (m, 1H), 3,26-3,30 (m, 1H), 3,11-3,24 (m, 2H), 2,94-3,05 (m, 1H), 2,19-2,34 (m, 1H), 2,01-2,16 (m, 1H), 1,76 (br s, 2H)	--	--
155	400MГц d ₆ -DMSO	8,54 (br d, $J=3,01$ Гц, 2H), 7,86 (d, $J=8,29$ Гц, 2H), 7,60 (d, $J=7,52$ Гц, 1H), 7,44-7,53 (m, $J=8,19$ Гц, 2H), 7,23-7,39 (m, 3H), 5,66 (br d, $J=9,95$ Гц, 2H), 4,04 (br d, $J=9,95$ Гц, 1H), 3,72-3,80 (m, 1H), 3,57-3,64 (m, 1H), 3,31-3,53 (m, 2H), 3,01-3,29 (m, 2H), 1,96-2,08 (m, 1H), 1,47-1,64 (m, 1H)	--	--
156	600MГц DMSO-d ₆	7,79-7,84 (m, $J=8,41$ Гц, 2H), 7,26-7,32 (m, $J=8,41$ Гц, 2H), 7,18 (dd, $J=2,18, 9,26$ Гц, 1H), 6,91 (t, $J=10,35$ Гц, 1H), 5,43 (s, 2H), 4,39-4,38 (m, 1H), 3,39-3,51 (m, 1H), 3,36-3,14-3,28 (m, 1H), 3,04-3,13 (m, 1H), 2,92-3,03 (m, 1H), 2,84 (dd, $J=8,60, 12,65$ Гц, 1H), 1,94-2,13 (m, 1H), 1,74-1,91 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OD-H, 15% метанол
157	600MГц DMSO-d ₆	δ 7,79-7,84 (m, 2H), 7,28-7,33 (m, $J=8,49$ Гц, 2H), 7,08 (dd, $J=2,22, 8,84$ Гц, 1H), 6,99 (dt, $J=2,18, 10,59$ Гц, 1H), 5,41-5,48 (m, 2H), 4,28-4,36 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 2,99-3,06 (m, 1H), 2,93 (tdd, $J=4,16, 7,88, 14,31$ Гц, 1H), 2,79 (dd, $J=8,60, 12,50$ Гц, 1H), 2,01-2,13 (m, 1H), 1,66-1,80 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OJ- H, 15% метанол

158	600MГц DMSO-d ₆	7,81-7,84 (m, $J=8,25$ Гц, 2H), 7,78 (s, 1H), 7,43-7,58 (m, 2H), 7,28-7,33 (m, 2H), 5,51 (s, 2H), 4,39-4,36 (m, 1H), 3,49-3,54 (m, 1H), 3,40-3,48 (m, 1H), 3,03-3,17 (m, 1H), 2,73-2,94 (m, 1H), 1,93-2,11 (m, 1H), 1,82 (br s, 1H), 1,63-1,79 (m, 1H),	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
159	600MГц DMSO-d ₆	7,94 (s, 1H), 7,78-7,84 (m, $J=8,25$ Гц, 2H), 7,47 (dd, $J=1,01$, 8,25 Гц, 1H), 7,36 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,26-7,32 (m, $J=8,17$ Гц, 2H), 5,47-5,56 (m, 2H), 4,42-4,34 (dt, $J=4,32$, 8,19 Гц, 1H), 3,44-3,52 (m, 1H), 3,38-3,43 (m, 1H), 3,15-3,28 (m, 1H), 3,04- 3,14 (m, 1H), 2,80-2,97 (m, 2H), 2,03-2,12 (m, 1H), 1,70-1,88 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
160	600MГц DMSO-d ₆	7,76-7,85 (m, 3H), 7,46-7,65 (m, 2H), 7,29- 7,38 (m, 2H), 5,54 (s, 2H), 3,85-4,05 (m, 1H), 3,35-3,46 (m, 1H), 3,21-3,35 (m, 1H), 3,03-3,20 (m, 1H), 2,54-2,79 (m, 1H), 2,18- 2,32 (m, 1H), 1,98-2,14 (m, 1H),	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
161	600MГц DMSO-d ₆	7,96 (d, $J=1,17$ Гц, 1H), 7,81 (d, $J=8,43$ Гц, 2H), 7,48 (dd, $J=1,49$, 8,24 Гц, 1H), 7,29- 7,38 (m, 3H), 5,48-5,57 (m, 2H), 3,34-3,47 (m, 1H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,10-3,19 (m, 1H), 2,96-3,09 (m, 1H), 2,17-2,32 (m, 1H), 1,99-2,15 (m, 1H), 1,79 (br d, $J=19,33$ Гц, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
162	400MГц d ₆ -DMSO	7,80 (d, $J=8,29$ Гц, 2H), 7,43 (d, $J=7,46$ Гц, 1H), 7,30 (d, $J=8,29$ Гц, 2H), 7,15 (d, $J=7,88$ Гц, 1H), 6,98-7,11 (m, 2H), 5,39 (s, 2H), 3,57 (s, 1H), 3,38 (br dd, $J=3,42$, 11,82 Гц, 1H), 3,20-3,28 (m, 1H), 2,78-2,91 (m, 2H), 2,63 (dd, $J=9,12$, 11,82 Гц, 1H), 2,08- 2,28 (m, 1H), 1,78-1,87 (m, 1H), 1,65-1,75 (m, 1H), 1,49-1,63 (m, 1H)	--	--

163	500MΓ _ц d ₆ -DMSO	7,81 (d, $J=8,30$ Γ _ц , 2H), 7,45 (d, $J=7,53$ Γ _ц , 1H), 7,32 (d, $J=8,30$ Γ _ц , 2H), 7,07-7,18 (m, 2H), 6,98-7,07 (m, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,38-3,48 (m, 1H), 3,05-3,17 (m, 2H), 2,79-2,93 (m, 1H), 1,83 (br s, 1H), 1,60-1,74 (m, 1H), 1,41-1,54 (m, 1H), 0,94 (d, $J=6,75$ Γ _ц , 3H)	--	--
164	600MΓ _ц d ₆ -DMSO	7,81 (d, $J=8,10$ Γ _ц , 2H), 7,29 (d, $J=7,78$ Γ _ц , 1H), 7,25 (d, $J=8,10$ Γ _ц , 2H), 7,14 (d, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 7,03 (t, $J=7,63$ Γ _ц , 1H), 6,93 (t, $J=7,63$ Γ _ц , 1H), 5,51 (s, 2H), 3,51-3,59 (m, 2H), 3,42 (d, $J=9,65$ Γ _ц , 1H), 3,18 (s, 1H), 3,14 (d, $J=9,65$ Γ _ц , 1H), 2,43 (d, $J=4,36$ Γ _ц , 1H), 1,77-1,85 (m, 1H), 1,49-1,56 (m, 1H), 0,96 (s, 3H)	--	--
165	600MΓ _ц d ₆ -DMSO	7,82 (d, $J=8,10$ Γ _ц , 2H), 7,21-7,37 (m, 8H), 7,17 (d, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 7,04-7,08 (m, 1H), 6,95 (t, $J=7,47$ Γ _ц , 1H), 5,49-5,58 (m, 2H), 3,94 (dd, $J=7,79, 9,65$ Γ _ц , 1H), 3,73 (dd, $J=6,85, 9,34$ Γ _ц , 1H), 3,66 (t, $J=9,19$ Γ _ц , 1H), 3,42 (q, $J=7,16$ Γ _ц , 1H), 3,18 (d, $J=4,67$ Γ _ц , 1H), 3,06 (q, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 1,72 (br s, 2H)	--	--
166	600MΓ _ц d ₆ -DMSO	7,82 (d, $J=8,10$ Γ _ц , 2H), 7,25-7,32 (m, 3H), 7,11 (d, $J=8,10$ Γ _ц , 1H), 7,03 (t, $J=7,47$ Γ _ц , 1H), 6,92 (t, $J=7,63$ Γ _ц , 1H), 5,50 (s, 2H), 3,57-3,66 (m, 2H), 3,44-3,51 (m, 2H), 3,14 (dd, $J=4,83, 9,50$ Γ _ц , 1H), 1,95 (qd, $J=6,40, 12,26$ Γ _ц , 1H), 1,61 (qd, $J=6,34, 12,42$ Γ _ц , 1H)	--	--
167	400MΓ _ц d ₆ -DMSO	7,80 (d, $J=8,29$ Γ _ц , 2H), 7,43 (d, $J=7,46$ Γ _ц , 1H), 7,30 (d, $J=8,29$ Γ _ц , 2H), 7,15 (d, $J=7,88$ Γ _ц , 1H), 6,98-7,11 (m, 2H), 5,39 (s, 2H), 3,57 (s, 1H), 3,38 (br dd, $J=3,42, 11,82$ Γ _ц , 1H), 3,20-3,28 (m, 1H), 2,78-2,91 (m, 2H), 2,63 (dd, $J=9,12, 11,82$ Γ _ц , 1H), 2,08-	--	--

		2,28 (m, 1H), 1,78-1,87 (m, 1H), 1,65-1,75 (m, 1H), 1,49-1,63 (m, 1H)		
168	500MГц d ₆ -DMSO	Смесь диастереомеров: 7,80 (br d, J=7,79 Гц, 2H), 7,27 (br dd, J=7,91, 17,52 Гц, 3H), 7,13 (br d, J=8,04 Гц, 1H), 7,02 (br t, J=8,04 Гц, 1H), 6,93 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 5,45-5,57 (m, 2H), 3,56-3,79 (m, 1H), 3,09-3,19 (m, 2H), 1,92-2,05 (m, 1H), 1,71-1,90 (m, 2H), 1,15-1,66 (m, 7H)	--	--
169	600MГц DMSO-d ₆	Смесь диастереомеров: 1,20-1,38 (m, 2 H), 1,56-1,71 (m, 2 H), 1,88-2,07 (m, 1 H), 2,07-2,24 (m, 1 H), 2,52-2,59 (m, 1 H), 2,62-2,72 (m, 1 H), 2,87 (q, J=5,45 Гц, 1 H), 3,06 (br d, J=10,12 Гц, 1 H), 3,12-3,21 (m, 4 H), 3,23-3,31 (m, 2 H), 3,31-3,42 (m, 3 H), 3,43-3,56 (m, 1 H), 3,61 (dd, J=10,35, 4,59 Гц, 1 H), 5,47-5,55 (m, 2 H), 6,92-7,01 (m, 1 H), 7,06 (t, J=7,47 Гц, 1 H), 7,11-7,19 (m, 1 H), 7,22-7,31 (m, 2 H), 7,37 (d, J=7,79 Гц, 1 H), 7,80 (d, J=7,75 Гц, 2 H)	--	--
170	400MГц MeOD	8,45 (br s, 3H), 7,83 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,49-7,58 (m, 1H), 7,36 (d, J=8,09 Гц, 2H), 7,07-7,25 (m, 3H), 5,49 (s, 2H), 4,71-4,91 (m, 1H), 3,75-3,84 (m, 1H), 3,61-3,73 (m, 1H), 3,36-3,48 (m, 1H), 2,95-3,22 (m, 2H), 2,13-2,25 (m, 1H), 1,72-1,95 (m, 1H)	--	--
171	400MГц MeOD	8,34 (br d, J=1,04 Гц, 3H), 7,82 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,46-7,56 (m, 1H), 7,34 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,07-7,24 (m, 3H), 5,48 (s, 2H), 5,03-5,21 (m, 1H), 3,76-3,87 (m, 1H), 3,52-3,61 (m, 1H), 3,31-3,42 (m, 1H), 3,07-3,28 (m, 2H), 1,89-2,16 (m, 2H)	--	--
172	400MГц MeOD	8,37 (br s, 3H), 7,83 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,48-7,56 (m, 1H), 7,35 (d, J=8,29 Гц, 2H),	--	--

		7,08-7,23 (m, 3H), 5,48 (s, 2H), 5,01-5,22 (m, 1H), 3,74-3,91 (m, 1H), 3,57 (br dd, $J=4,04$, 12,75 Гц, 1H), 3,40 (br d, $J=11,20$ Гц, 1H), 3,08-3,27 (m, 2H), 1,92-2,18 (m, 2H)		
173	400МГц MeOD	7,75-7,84 (m, 2H), 7,39-7,49 (m, 1H), 7,31 (d, $J=8,50$ Гц, 2H), 7,15-7,21 (m, 1H), 7,11 (dt, $J=1,35$, 7,52 Гц, 1H), 7,02-7,07 (m, 1H), 5,44 (s, 2H), 4,26-4,48 (m, 1H), 3,33-3,44 (m, 2H), 2,90-3,09 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,71$, 12,44 Гц, 1H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,70-1,87 (m, 2H)	--	--
174	400МГц MeOD	7,75-7,83 (m, 2H), 7,52-7,58 (m, 1H), 7,33-7,47 (m, 5H), 5,68-5,89 (m, 2H), 4,00-4,23 (m, 4H), 3,42-3,65 (m, 2H), 2,48-2,64 (m, 1H), 2,24-2,47 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% MeOH, пик 1
175	400МГц MeOD	7,76-7,82 (m, 2H), 7,52-7,57 (m, 1H), 7,32-7,46 (m, 5H), 5,68-5,88 (m, 2H), 4,01-4,17 (m, 4H), 3,44-3,65 (m, 2H), 2,50-2,63 (m, 1H), 2,26-2,47 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 25% MeOH, пик 2
176	400МГц MeOD	7,75-7,82 (m, 2H), 7,50-7,55 (m, 1H), 7,39-7,46 (m, 3H), 7,33-7,37 (m, 2H), 5,65-5,86 (m, 2H), 4,08 (dt, $J=7,05$, 9,74 Гц, 1H), 3,91-4,01 (m, 2H), 3,78 (dd, $J=1,14$, 10,26 Гц, 1H), 3,22 (d, $J=2,28$ Гц, 2H), 2,08-2,28 (m, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
177	400МГц MeOD	7,74-7,83 (m, 2H), 7,50-7,55 (m, 1H), 7,38-7,48 (m, 3H), 7,31-7,38 (m, 2H), 5,66-5,86 (m, 2H), 4,08 (dt, $J=6,95$, 9,80 Гц, 1H), 3,89-4,01 (m, 2H), 3,79 (dd, $J=1,14$, 10,26 Гц, 1H), 3,23 (d, $J=2,70$ Гц, 2H), 2,11-2,33 (m, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 2

178	400MΓц MeOD	7,66-7,74 (m, 2H), 7,36-7,44 (m, 1H), 7,29 (d, J=8,71 Γц, 2H), 7,00-7,16 (m, 3H), 5,48-5,55 (m, 2H), 3,68 (dd, J=7,15, 9,64 Γц, 1H), 3,59 (dd, J=6,12, 7,98 Γц, 2H), 2,70 (d, J=7,26 Γц, 2H), 2,31-2,43 (m, 1H), 2,12 (dd, J=6,01, 12,23 Γц, 1H), 1,70 (dd, J=8,29, 12,44 Γц, 1H), 1,25-1,34 (m, 1H)	--	--
179	400MΓц MeOD	7,70 (d, J=8,50 Γц, 2H), 7,36-7,43 (m, 1H), 7,29 (d, J=8,71 Γц, 2H), 6,99-7,17 (m, 3H), 5,46-5,59 (m, 2H), 3,68 (dd, J=7,26, 9,54 Γц, 1H), 3,54-3,64 (m, 2H), 2,69 (d, J=7,26 Γц, 2H), 2,31-2,43 (m, 1H), 2,12 (d, J=6,01 Γц, 1H), 1,61-1,78 (m, 1H)	--	--
180	400MΓц d ₆ -DMSO	8,39 (br s, 3H), 7,87 (d, J=8,29 Γц, 2H), 7,53-7,62 (m, 1H), 7,50 (d, J=8,29 Γц, 2H), 7,27-7,36 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 2H), 5,53-5,75 (m, 2H), 3,86-4,00 (m, 1H), 3,41-3,65 (m, 3H), 3,28-3,36 (m, 1H), 3,00-3,17 (m, 2H), 1,89-2,09 (m, 2H), 1,51 (br dd, J=3,01, 12,96 Γц, 1H), 1,00 (d, J=6,63 Γц, 3H)	--	--
181	400MΓц d ₆ -DMSO	8,12-8,25 (m, 3H), 7,83 (d, J=8,29 Γц, 2H), 7,48-7,56 (m, 1H), 7,35-7,40 (m, 2H), 7,10-7,26 (m, 3H), 5,49 (br d, J=1,66 Γц, 2H), 3,74-3,87 (m, 1H), 3,39 (br d, J=12,65 Γц, 1H), 2,92-3,13 (m, 3H), 1,64-1,82 (m, 2H), 1,32-1,47 (m, 1H), 1,04 (d, J=6,22 Γц, 3H)	--	--
182	400MΓц d ₆ -DMSO	8,12 (br d, J=1,24 Γц, 3H), 7,83 (d, J=8,50 Γц, 2H), 7,48-7,58 (m, 1H), 7,31-7,40 (m, 2H), 7,17-7,25 (m, 2H), 7,07-7,17 (m, 1H), 5,47 (d, J=1,66 Γц, 2H), 3,79 (br d, J=9,74 Γц, 1H), 3,38 (br d, J=12,85 Γц, 1H), 2,89-3,18 (m, 3H), 1,58-1,85 (m, 2H), 1,40 (br d, J=11,40 Γц, 1H), 1,04 (d, J=6,22 Γц, 3H)	--	--

183	400МГц MeOD	7,66-7,75 (m, 2H), 7,39-7,47 (m, 1H), 7,27 (d, J=8,50 Гц, 2H), 7,03-7,20 (m, 3H), 5,44-5,51 (m, 2H), 3,76 (d, J=9,33 Гц, 1H), 3,52-3,69 (m, 3H), 2,90-3,00 (m, 1H), 2,80 (d, J=13,48 Гц, 1H), 1,49-1,58 (m, 1H), 0,84-0,95 (m, 1H), 0,69-0,79 (m, 1H), 0,53 (t, J=4,56 Гц, 1H)	F	Chiralpak AD-H, 20% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
184	400МГц MeOD	7,65-7,75 (m, 2H), 7,37-7,45 (m, 1H), 7,27 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,00-7,19 (m, 3H), 5,48 (s, 2H), 3,76 (d, J=9,33 Гц, 1H), 3,51-3,67 (m, 3H), 2,94 (br d, J=13,48 Гц, 1H), 2,81 (s, 1H), 1,53 (td, J=3,81, 7,93 Гц, 1H), 0,74 (dd, J=5,18, 7,88 Гц, 1H), 0,52 (t, J=4,35 Гц, 1H)	F	Chiralpak AD-H, 20% MeOH с 0,2% DEA, пик 2
185	400МГц MeOD	7,70 (d, J=8,50 Гц, 2H), 7,38-7,44 (m, 1H), 7,31 (d, J=8,29 Гц, 2H), 6,82 (dd, J=2,28, 8,71 Гц, 1H), 6,71 (d, J=2,28 Гц, 1H), 5,40 (s, 2H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,21 (td, J=4,17, 11,97 Гц, 1H), 2,88-2,99 (m, 2H), 2,79 (dd, J=8,91, 11,61 Гц, 1H), 1,90-2,01 (m, 1H), 1,76-1,87 (m, 1H), 1,60-1,73 (m, 1H), 1,28-1,40 (m, 1H)	F	Chiralpak IC, 45% IPA с 0,2% DEA, пик 1
186	400МГц MeOD	7,69 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,27-7,34 (m, 2H), 7,07 (d, J=2,49 Гц, 1H), 7,00 (d, J=8,71 Гц, 1H), 6,75 (dd, J=2,49, 8,71 Гц, 1H), 5,37 (s, 2H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,26 (br d, J=12,23 Гц, 1H), 2,89-3,02 (m, 2H), 2,81 (dd, J=8,91, 11,61 Гц, 1H), 1,93-2,01 (m, 1H), 1,76-1,86 (m, 1H), 1,59-1,75 (m, 1H), 1,28-1,41 (m, 1H)	F	Chiralpak IC, 45% IPA с 0,2% DEA, пик 2
442	500МГц d ₄ -MeOH	9,05-9,18 (m, 2H), 7,39-7,56 (m, 1H), 6,86-7,12 (m, 2H), 5,51-5,68 (m, 2H), 4,40-4,67 (m, 1H), 3,60-3,71 (m, 1H), 3,46-3,56 (m, 1H), 3,28 (dd, J=4,25, 8,40 Гц, 1H), 3,07-3,16 (m, 1H), 3,02 (dd, J=9,43, 12,34 Гц,	B	Chiralpak OD-H, 15% IPA, пик 1

		1H), 2,17-2,28 (m, 1H), 1,83-1,98 (m, 1H)		
443	500МГц d ₄ -MeOH	9,06-9,17 (m, 2H), 7,12-7,23 (m, 2H), 6,84-6,93 (m, 1H), 5,57-5,67 (m, 2H), 4,36-4,57 (m, 1H), 3,58-3,69 (m, 1H), 3,48-3,55 (m, 1H), 3,09-3,19 (m, 2H), 2,98 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,18-2,27 (m, 1H), 1,81-1,96 (m, 1H)	В	Chiralpak OD-H, 15% IPA, пик 2
444	500МГц d ₄ -MeOH	8,47 (s, 2H), 7,39-7,51 (m, 1H), 7,00 (dd, J=2,34, 8,82 Гц, 1H), 6,95 (ddd, J=2,47, 8,76, 9,80 Гц, 1H), 5,36-5,51 (m, 2H), 4,60-4,80 (m, 1H), 3,89-3,99 (m, 3H), 3,77-3,89 (m, 1H), 3,61-3,71 (m, 1H), 3,57 (br dd, J=4,28, 8,95 Гц, 1H), 3,07-3,20 (m, 2H), 2,20-2,36 (m, 1H), 1,91-2,06 (m, 1H)	В	Chiralpak OD-H, 15% MeOH, пик 1
445	500МГц d ₄ -MeOH	7,37-7,42 (m, 1H), 6,71-6,87 (m, 2H), 5,06-5,16 (m, 2H), 4,47-4,61 (m, 1H), 4,14-4,29 (m, 2H), 3,77-3,85 (m, 3H), 3,48-3,55 (m, 1H), 3,02-3,09 (m, 1H), 2,94-3,00 (m, 1H), 2,17-2,25 (m, 1H), 1,91-2,01 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 20% MeOH, пик 1
446	500МГц d ₄ -MeOH	8,39-8,49 (m, 2H), 7,10-7,24 (m, 2H), 6,77-6,93 (m, 1H), 5,34-5,49 (m, 2H), 4,35-4,57 (m, 1H), 3,70 (dtd, J=1,82, 4,17, 12,42 Гц, 1H), 3,51-3,60 (m, 1H), 3,13-3,23 (m, 2H), 3,01 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,14-2,28 (m, 1H), 1,78-1,99 (m, 1H)	В	Chiralpak OD-H, 15% MeOH, пик 2
447	500МГц d ₄ -MeOH	7,26-7,43 (m, 2H), 5,07-5,23 (m, 2H), 4,42-4,59 (m, 1H), 4,12-4,24 (m, 1H), 3,61-3,70 (m, 1H), 3,44-3,56 (m, 1H), 3,19-3,27 (m, 1H), 2,99-3,11 (m, 1H), 2,12-2,27 (m, 1H), 1,86-1,99 (m, 1H)	--	--
448	500МГц d ₄ -MeOH	7,37-7,40 (m, 1H), 6,79-6,87 (m, 2H), 5,03 (s, 2H), 4,47-4,57 (m, 1H), 4,38-4,61 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,47-3,57 (m, 2H), 3,23	В	Chiralpak OD-H, 15% MeOH, пик

		(s, 3H), 3,05-3,11 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 2,96 (br dd, $J=8,95, 12,07$ Гц, 1H), 2,15-2,28 (m, 2H), 1,87-2,08 (m, 3H)		1
449	500МГц d ₄ -MeOH	7,37-7,42 (m, 1H), 6,71-6,87 (m, 2H), 5,06-5,16 (m, 2H), 4,47-4,61 (m, 1H), 4,14-4,29 (m, 2H), 3,77-3,85 (m, 3H), 3,48-3,55 (m, 1H), 3,02-3,09 (m, 1H), 2,94-3,00 (m, 1H), 2,17-2,25 (m, 1H), 1,91-2,01 (m, 1H)	B	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 2
450	500МГц d ₄ -MeOH	7,11 (d, $J=8,82$ Гц, 1H), 7,05 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 6,80-6,85 (m, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,44-4,58 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,53-3,60 (m, 1H), 3,41-3,47 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 3,07-3,14 (m, 1H), 3,02 (s, 3H), 2,93-2,99 (m, 1H), 2,18-2,28 (m, 1H), 1,91-2,03 (m, 1H)	B	Chiralpak OD-H, 15% MeOH, пик 2
451	600МГц DMSO - d ₆	8,95 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,30 (dd, $J=2,10, 8,25$ Гц, 1H), 7,41 (td, $J=4,55, 8,80$ Гц, 2H), 7,09 (dd, $J=2,41, 9,19$ Гц, 1H), 6,92 (t, $J=9,42$ Гц, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,40 (br s, 1H), 3,24-3,36 (m, 3H), 3,17 (s, 1H), 2,86-2,98 (m, 2H), 2,60-2,75 (m, 2H), 1,89-2,04 (m, 1H), 1,26-1,43 (m, 1H)	--	--
452	600МГц DMSO - d ₆	8,94 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 8,29 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 6,69 (dd, $J=2,26, 8,88$ Гц, 1H), 6,59 (dd, $J=2,22, 12,18$ Гц, 1H), 5,48 (s, 2H), 4,25-4,38 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,22-3,29 (m, 1H), 2,84-2,98 (m, 2H), 2,62-2,76 (m, 1H), 1,99-2,07 (m, 1H), 1,79 (br s, 1H), 1,64-1,76 (m, 1H)	--	--
453	600МГц DMSO - d ₆	8,90 (s, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14, 8,21$ Гц, 1H), 7,90 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,64 (d, $J=8,35$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J=8,06$ Гц, 1H), 5,64 (s, 2H), 4,30-4,44 (m, 1H), 3,59-3,68 (m, 2H), 3,13-3,28 (m, 1H), 2,77-2,90 (m, 2H), 1,99-2,08 (m, 1H), 1,57-1,70 (m, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1

454	600МГц DMSO - d ₆	8,91 (s, 2H), 7,40 (dd, $J=4,90$, 8,64 Гц, 1H), 7,11 (dd, $J=2,49$, 9,26 Гц, 1H), 6,91 (ddd, $J=2,57$, 8,68, 10,08 Гц, 1H), 5,45-5,52 (m, 2H), 3,27-3,29 (m, 3H), 2,86-2,97 (m, 2H), 2,61-2,71 (m, 2H), 1,96-2,05 (m, 1H), 1,58 (br s, 2H), 1,31-1,48 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
455	500МГц DMSO - d ₆	7,47 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 7,35 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,22 (dd, $J=1,75$, 8,37 Гц, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,24-4,31 (m, 2H), 3,95 (t, $J=7,66$ Гц, 2H), 3,33-3,38 (m, 1H), 2,97-3,06 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,30$, 12,59 Гц, 1H), 2,36 (s, 1H), 2,29 (quin, $J=7,62$ Гц, 2H), 2,08-2,17 (m, 1H), 1,74-1,94 (m, 1H)	--	--
456	600МГц DMSO - d ₆	8,91 (s, 2H), 7,22 (dd, $J=2,41$, 9,81 Гц, 1H), 7,14 (dd, $J=4,79$, 8,68 Гц, 1H), 6,85 (ddd, $J=2,49$, 8,70, 9,91 Гц, 1H), 5,49 (d, $J=2,10$ Гц, 2H), 3,36-3,43 (m, 2H), 3,28-3,30 (m, 3H), 2,90-2,99 (m, 1H), 2,66-2,72 (m, 2H), 1,98-2,06 (m, 1H), 1,62 (br s, 1H), 1,33- 1,42 (m, 1H)	--	--
457	600МГц DMSO - d ₆	7,38-7,43 (m, 1H), 7,12 (dd, $J=2,49$, 9,26 Гц, 1H), 6,90-6,96 (m, 1H), 5,07-5,16 (m, 2H), 4,23-4,50 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,45$ Гц, 1H), 3,21-3,29 (m, 3H), 2,93-3,01 (m, 3H), 2,72-2,81 (m, 1H), 1,96-2,12 (m, 1H), 1,72- 1,90 (m, 3H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
458	600МГц DMSO - d ₆	8,93 (dd, $J=0,66$, 2,06 Гц, 1H), 8,34 (dd, $J=2,14$, 8,21 Гц, 1H), 7,72 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,49 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 5,66 (d, $J=1,71$ Гц, 2H), 4,32-4,43 (m, 1H), 3,50-3,64 (m, 2H), 3,15- 3,28 (m, 1H), 2,85-2,94 (m, 2H), 2,04-2,12 (m, 1H), 1,66-1,77 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1

459	600МГц DMSO - d ₆	7,66 (s, 1H), 7,57 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,41 (dd, $J=1,25, 8,33$ Гц, 1H), 5,11-5,21 (m, 2H), 4,38-4,49 (m, 1H), 3,64-3,72 (m, 2H), 3,61 (td, $J=4,74, 9,75$ Гц, 4H), 3,44-3,53 (m, 2H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,17 (d, $J=4,90$ Гц, 1H), 3,09 (ddd, $J=2,84, 9,48, 12,59$ Гц, 1H), 2,95-3,05 (m, 1H), 2,86 (dd, $J=8,06, 12,65$ Гц, 1H), 2,09-2,19 (m, 1H), 1,75-1,93 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
460	600МГц DMSO - d ₆	7,23 (d, $J=9,81$ Гц, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 6,92 (t, $J=8,84$ Гц, 1H), 5,08-5,17 (m, 2H), 4,32-4,51 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,55$ Гц, 2H), 3,34-3,39 (m, 1H), 3,25-3,30 (m, 4H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,74-2,85 (m, 1H), 2,03-2,13 (m, 1H), 1,71-1,89 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 2
461	600МГц DMSO - d ₆	7,39 (d, $J=8,41$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J=2,02$ Гц, 1H), 7,09 (dd, $J=2,10, 8,41$ Гц, 1H), 4,94-5,05 (m, 2H), 4,70-4,84 (m, 1H), 3,14-3,28 (m, 2H), 3,10-3,13 (m, 6H), 2,91-3,06 (m, 2H), 2,89 (s, 1H), 1,87-2,05 (m, 1H), 1,68 (br s, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
462	600МГц DMSO - d ₆	8,42 (br s, 2H), 7,44-7,48 (m, 1H), 7,20 (dd, $J=2,37, 9,23$ Гц, 1H), 6,99 (t, $J=9,27$ Гц, 1H), 5,10-5,21 (m, 2H), 5,04-5,10 (m, 1H), 4,36-4,55 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,52$ Гц, 2H), 3,78 (br s, 1H), 3,48 (br dd, $J=4,01, 12,42$ Гц, 1H), 3,26-3,34 (m, 1H), 3,02-3,17 (m, 2H), 2,99 (s, 1H), 2,51-2,65 (m, 1H), 1,95-2,12 (m, 2H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
463	600МГц DMSO - d ₆	8,95 (d, $J=1,32$ Гц, 1H), 8,30 (dd, $J=2,10, 8,17$ Гц, 1H), 7,38-7,45 (m, 2H), 7,07 (dd, $J=2,49, 9,19$ Гц, 1H), 6,92 (ddd, $J=2,57, 8,66, 10,10$ Гц, 1H), 5,47-5,57 (m, 2H), 3,24-3,31 (m, 3H), 3,13-3,23 (m, 2H), 2,99-	--	--

		3,10 (m, 2H), 2,89-2,98 (m, 2H), 1,75-1,89 (m, 1H), 1,53-1,67 (m, 1H).		
464	600МГц DMSO - d ₆	8,44 (br s, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,62 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,46 (d, $J=8,21$ Гц, 1H), 5,14-5,24 (m, 2H), 4,88 (dt, $J=4,87, 9,32$ Гц, 1H), 4,69-4,83 (m, 1H), 4,42-4,55 (m, 1H), 3,73-3,83 (m, 1H), 3,69 (br d, $J=4,36$ Гц, 3H), 3,57-3,65 (m, 4H), 3,37-3,56 (m, 3H), 2,99-3,17 (m, 2H), 2,24 (br t, $J=9,46$ Гц, 1H), 1,83-1,92 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
465	600МГц DMSO - d ₆	8,73 (br s, 2H), 7,46-7,50 (m, 1H), 7,21-7,23 (m, 1H), 6,98-7,02 (m, 1H), 5,17-5,22 (m, 1H), 4,36-4,53 (m, 1H), 4,13-4,32 (m, 2H), 3,95-4,13 (m, 2H), 3,64 (br d, $J=12,53$ Гц, 1H), 3,25-3,34 (m, 3H), 3,09-3,15 (m, 1H), 2,52-2,65 (m, 3H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
466	600МГц DMSO - d ₆	8,38 (br s, 2H), 7,23-7,30 (m, 1H), 6,99 (t, $J=9,27$ Гц, 1H), 5,05-5,21 (m, 2H), 4,49 (q, $J=8,93$ Гц, 1H), 4,23 (q, $J=9,52$ Гц, 2H), 3,79 (br s, 1H), 3,44-3,66 (m, 1H), 3,30-3,37 (m, 1H), 3,28 (s, 2H), 3,06-3,18 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 3H), 1,93-2,11 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
467	600МГц DMSO - d ₆	8,91 (s, 2H), 7,40 (dd, $J=4,87, 8,68$ Гц, 1H), 7,07 (dd, $J=2,53, 9,30$ Гц, 1H), 6,91 (ddd, $J=2,53, 8,62, 10,10$ Гц, 1H), 5,46-5,57 (m, 2H), 3,25-3,31 (m, 3H), 3,12-3,22 (m, 1H), 2,90-3,08 (m, 4H), 1,84 (dtd, $J=3,58, 7,67, 13,31$ Гц, 1H), 1,49-1,64 (m, 1H), 1,40 (br s, 1H)	В	Chiralpak AD-H, 25% IPA, пик 1
468	600МГц DMSO - d ₆	7,47 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=1,21, 8,60$ Гц, 1H), 4,97-5,07 (m, 2H), 4,34-4,45 (m, 1H), 3,32 (s, 1H), 3,12 (s, 3H), 2,95-3,09 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,76-	В	SFC: аналитическая колонка Chiralpak AD-H, 15%

		2,85 (m, 1H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,72-1,89 (m, 2H)		метанол с 0,2% DEA
469	600МГц DMSO - d ₆	9,07 (br s, 2H), 7,44-7,48 (m, 1H), 7,21 (dd, $J=2,57$, 9,26 Гц, 1H), 6,96-7,03 (m, 1H), 5,06-5,19 (m, 2H), 4,92-5,03 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,58$ Гц, 2H), 3,56-3,86 (m, 2H), 3,46 (br s, 1H), 3,29 (s, 3H), 3,11 (br dd, $J=9,89$, 12,61 Гц, 1H), 2,92-3,04 (m, 1H), 2,68 (br s, 3H), 2,16-2,25 (m, 1H), 1,82-1,95 (m, 1H)	--	--
470	600МГц DMSO - d ₆	7,58 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 7,17-7,24 (m, 2H), 4,70-4,77 (m, 2H), 4,46-4,35 (m, 1H), 4,21-4,29 (m, 2H), 3,94 (t, $J=7,72$ Гц, 2H), 3,33-3,41 (m, 2H), 2,97-3,08 (m, 2H), 2,82 (dd, $J=8,30$, 12,59 Гц, 1H), 2,28 (quin, $J=7,72$ Гц, 2H), 2,14 (ddd, $J=4,61$, 8,66, 17,09 Гц, 1H), 1,73-1,88 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 45% метанол, пик 2
471	600МГц DMSO - d ₆	7,44 (d, $J=2,02$ Гц, 1H), 7,19 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,07 (dd, $J=2,02$, 8,41 Гц, 1H), 4,93-5,04 (m, 2H), 4,79-4,84 (m, 1H), 4,70-4,76 (m, 1H), 3,10-3,23 (m, 6H), 2,94-3,10 (m, 2H), 2,88 (s, 2H), 1,86-2,05 (m, 1H), 1,75 (br s, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 30% метанол, пик 2
472	600МГц DMSO - d ₆	7,21 (d, $J=9,28$ Гц, 1H), 6,96-7,03 (m, 2H), 5,09-5,17 (m, 2H), 4,17-4,40 (m, 1H), 3,39-3,56 (m, 1H), 3,13-3,25 (m, 2H), 3,00 (s, 1H), 2,89 (br t, $J=10,63$ Гц, 1H), 2,52-2,55 (m, 2H), 2,35-2,46 (m, 2H), 1,92-2,00 (m, 2H), 1,73-1,86 (m, 1H), 1,19-1,29 (m, 1H),	--	--
473	600МГц DMSO - d ₆	7,74 (s, 1H), 7,37-7,46 (m, 2H), 5,08-5,18 (m, 2H), 4,36-4,50 (m, 1H), 3,56-3,72 (m, 6H), 3,42-3,54 (m, 2H), 3,35-3,41 (m, 2H), 2,98-3,11 (m, 2H), 2,85 (dd, $J=8,17$, 12,61 Гц, 1H), 2,03-2,19 (m, 1H), 1,75-1,91 (m,	В	SFC: IC, 15% метанол, пик 2

		1H)		
474	600МГц DMSO - d ₆	7,39 (s, 1H), 7,26 (d, <i>J</i> =8,56 Гц, 1H), 7,05 (d, <i>J</i> =8,79 Гц, 1H), 4,98-5,11 (m, 2H), 3,35-3,41 (m, 1H), 3,11-3,17 (m, 3H), 2,96-3,10 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,77-2,86 (m, 1H), 2,07-2,17 (m, 1H), 1,73-1,90 (m, 3H)	В	SFC: аналитическая колонка Chiralpak AD-H, 15% метанол с 0,2% DEA, пик 2
475	600МГц DMSO - d ₆	7,40 (s, 1H), 7,29 (d, <i>J</i> =8,64 Гц, 1H), 7,06 (d, <i>J</i> =8,63 Гц, 1H), 4,98-5,12 (m, 2H), 4,37-4,48 (m, 1H), 3,56-3,71 (m, 5H), 3,41-3,54 (m, 2H), 3,37-3,41 (m, 1H), 3,12-3,26 (m, 2H), 2,93-3,09 (m, 2H), 2,79-2,90 (m, 1H), 2,05-2,22 (m, 1H), 1,75-1,87 (m, 1H)	В	Колонка Chiralcel OD-H, пик 2
476	600МГц DMSO - d ₆	8,90 (s, 1H), 8,27 (dd, <i>J</i> =2,10, 8,25 Гц, 1H), 7,30 (d, <i>J</i> =8,33 Гц, 1H), 6,87 (dd, <i>J</i> =2,18, 9,34 Гц, 1H), 6,57 (dd, <i>J</i> =2,18, 11,91 Гц, 1H), 5,48-5,56 (m, 2H), 4,37 4,45(m, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,38-3,48 (m, 2H), 3,17 (s, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 2,81 (dd, <i>J</i> =8,91, 12,57 Гц, 1H), 2,01-2,11 (m, 1H), 1,68-1,80 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол пик 1
477	600МГц DMSO - d ₆	8,91 (s, 2H), 7,22 (dd, <i>J</i> =2,49, 9,81 Гц, 1H), 7,10 (dd, <i>J</i> =4,75, 8,72 Гц, 1H), 6,84 (ddd, <i>J</i> =2,49, 8,70, 9,91 Гц, 1H), 5,46-5,58 (m, 2H), 3,26-3,31 (m, 3H), 2,98-3,24 (m, 4H), 2,93 (td, <i>J</i> =3,28, 6,75 Гц, 1H), 1,86 (dtd, <i>J</i> =3,54, 7,61, 13,38 Гц, 1H), 1,58-1,66 (m, 1H), 1,40 (br s, 1H)	В	SFC: Phenomenex Lux Cellulose-2, 15% метанол, пик 2
478	600МГц DMSO - d ₆	8,47 (br s, 2H), 7,78 (s, 1H), 7,44-7,50 (m, 2H), 5,09-5,23 (m, 2H), 4,80-4,88 (m, 1H), 3,72-3,84 (m, 1H), 3,69 (br d, <i>J</i> =4,52 Гц,	В	SFC: Chiralpak IC, 15%

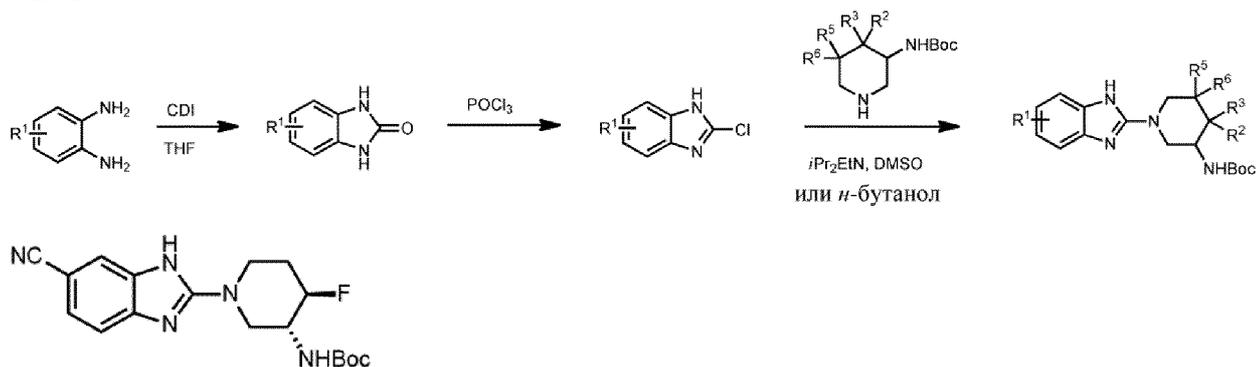
		3H), 3,57-3,66 (m, 4H), 3,38-3,53 (m, 2H), 3,13 (br dd, $J=10,32, 12,57$ Гц, 1H), 3,05 (br t, $J=11,60$ Гц, 1H), 2,24 (br t, $J=9,54$ Гц, 1H), 1,85-1,93 (m, 1H), 1,15-1,27 (m, 1H)		метанол, пик 2
479	600МГц DMSO - d ₆	7,26-7,29 (m, 1H), 7,25 (t, $J=6,83$ Гц, 1H), 6,99 (t, $J=9,32$ Гц, 1H), 5,05-5,21 (m, 2H), 4,87-5,01 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,55$ Гц, 2H), 3,69-3,79 (m, 1H), 3,58 (dt, $J=4,36, 8,99$ Гц, 1H), 3,27-3,30 (m, 3H), 3,06-3,14 (m, 1H), 2,97-3,03 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,16-2,25 (m, 1H), 1,81-1,95 (m, 1H)	В	ФС с использован ием (колонка 2x Chiralpak IC 2×25 см, 5 мкм), пик 2
480	600МГц DMSO - d ₆	8,23-8,31 (br s, 1H), 6,90-7,33 (m, 3H), 5,13-5,26 (m, 2H), 4,11-4,29 (m, 1H), 3,82-3,91 (m, 1H), 3,63 (br d, $J=9,19$ Гц, 1H), 3,45-3,59 (m, 1H), 3,36 (td, $J=8,29, 16,43$ Гц, 1H), 3,28 (s, 3H), 3,10-3,23 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,34-2,47 (m, 1H), 0,97-1,19 (m, 3H)	--	--
481	600МГц DMSO - d ₆	7,28-7,59 (m, 1H), 7,05-7,16 (m, 1H), 6,75-6,95 (m, 1H), 4,77-4,93 (m, 1H), 4,08-4,53 (m, 1H), 4,02-4,32 (m, 1H), 3,32-3,32 (m, 2H), 3,21-3,30 (m, 1H), 2,76-2,93 (m, 1H), 2,53-2,70 (m, 1H), 1,68-1,86 (m, 1H), 1,45-1,63 (m, 1H), 1,02-1,18 (m, 1H), -0,05-0,15 (m, 1H)	--	--
482	600МГц DMSO - d ₆	8,70 (br s, 2H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,02 (ddd, $J=2,53, 8,86, 9,79$ Гц, 1H), 5,15-5,24 (m, 1H), 4,12-4,30 (m, 2H), 4,03-4,12 (m, 1H), 3,68 (br d, $J=11,91$ Гц, 5H), 3,26-3,40 (m, 3H), 3,11-3,18 (m, 1H), 2,65 (br s, 1H), 2,58-2,63 (m, 1H), 2,52-2,56 (m, 4H)	В	SFC с Chiralcel OD-H, 10% метанол, пик 2

483	600МГц DMSO - d ₆	8,70 (br s, 2H), 7,26-7,32 (m, 2H), 7,02 (ddd, $J=2,53, 8,86, 9,79$ Гц, 1H), 5,15-5,24 (m, 2H), 4,12-4,30 (m, 2H), 4,03-4,12 (m, 2H), 3,68 (br d, $J=11,91$ Гц, 2H), 3,26-3,40 (m, 4H), 3,11-3,18 (m, 1H), 2,65 (br s, 1H), 2,58-2,63 (m, 1H).	В	SFC: Chiralpak IC, 25% изопропано л, пик 2
484	600МГц DMSO - d ₆	8,14 (br s, 2H), 7,22-7,27 (m, 2H), 7,11-7,19 (m, 1H), 5,03-5,15 (m, 2H), 4,23 (dq, $J=3,35, 9,37$ Гц, 1H), 3,58-3,69 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 3,15-3,25 (m, 2H), 2,96-3,03 (m, 2H), 2,85-2,93 (m, 1H), 1,79-2,00 (m, 1H), 1,55-1,61 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 25% изопропано л, пик 1
485	600МГц DMSO - d ₆	8,14 (br s, 2H), 7,23-7,28 (m, 2H), 6,98 (t, $J=9,21$ Гц, 1H), 5,03-5,18 (m, 2H), 4,23 (q, $J=9,47$ Гц, 2H), 3,63-3,82 (m, 1H), 3,47 (br s, 1H), 3,29-3,42 (m, 1H), 3,28 (s, 2H), 2,97-3,11 (m, 2H), 2,87-2,96 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 4H), 2,14-2,31 (m, 1H), 1,38-1,50 (m, 1H)	В	SFC с использован ием Chiralpak IC 2×25 см, 5 микрон, подвижная фаза: 25% изопропано л, пик 2
486	600МГц DMSO - d ₆	8,23 (br s, 2H), 7,15-7,28 (m, 1H), 6,98-7,14 (m, 2H), 6,78-6,91 (m, 1H), 5,09-5,28 (m, 1H), 4,16-4,29 (m, 1H), 3,50-3,89 (m, 3H), 3,40-3,49 (m, 1H), 3,26-3,30 (m, 2H), 2,54 (s, 2H), 2,15-2,33 (m, 1H)	В	SFC: аналитическ ая колонка Chiralpak AD-H, 25% изопропано л, пик 1
487	600МГц DMSO - d ₆	8,23 (br s, 2H), 7,14-7,28 (m, 1H), 7,12 (br s, 1H), 6,99-7,10 (m, 1H), 5,16-5,29 (m, 1H), 4,16-4,29 (m, 1H), 3,64-3,83 (m, 2H), 3,41 (br s, 2H), 3,37-3,39 (m, 1H), 3,26-	В	SFC: аналитическ ая колонка Chiralpak

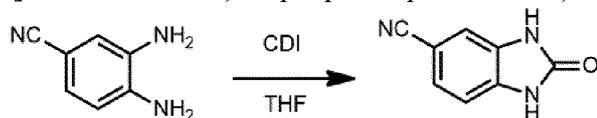
		3,29 (m, 2H), 2,52-2,55 (m, 2H), 2,15-2,33 (m, 1H)		AD-H, 25% изопропано л, пик 2
488	600MГц DMSO - d ₆	7,36-7,43 (m, 1H), 7,09 (dd, $J=2,49$, 9,34 Гц, 1H), 6,87-6,96 (m, 1H), 5,03-5,09 (m, 2H), 4,17-4,28 (m, 2H), 3,73-3,79 (m, 1H), 3,71 (br d, $J=3,11$ Гц, 1H), 3,40-3,49 (m, 2H), 3,23-3,29 (m, 1H), 2,89-3,08 (m, 6H), 2,51-2,57 (m, 1H), 1,72-1,82 (m, 1H)	В	SFC с использован ием двух колонок Regis Whelk-O s, s 2×25 см, 5 микрон, пик 2
489	600MГц DMSO - d ₆	7,16-7,21 (m, 1H), 7,05 (dd, $J=2,49$, 9,42 Гц, 1H), 6,78-6,84 (m, 1H), 5,07-5,19 (m, 2H), 4,20-4,46 (m, 2H), 3,52-3,65 (m, 2H), 3,40-3,51 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 3,07-3,14 (m, 1H), 1,87-2,00 (m, 1H), 1,62 (qd, $J=6,18$, 12,45 Гц, 1H)	--	--
490	600MГц DMSO - d ₆	7,16-7,21 (m, 1H), 7,05 (dd, $J=2,49$, 9,42 Гц, 1H), 6,78-6,84 (m, 1H), 5,07-5,19 (m, 2H), 4,16-4,31 (m, 2H), 3,92 (br s, 1H), 3,77 (br s, 1H), 3,44-3,58 (m, 3H), 3,25-3,29 (m, 1H), 2,99 (s, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,28 (qd, $J=7,20$, 13,97 Гц, 1H), 2,00 (br d, $J=4,83$ Гц, 1H)	--	--
491	600MГц DMSO - d ₆	7,17-7,23 (m, 1H), 7,08 (dd, $J=2,49$, 9,42 Гц, 1H), 6,79-6,89 (m, 1H), 5,07-5,21 (m, 2H), 4,16-4,41 (m, 2H), 3,39-3,58 (m, 2H), 3,14-3,27 (m, 2H), 2,94-3,03 (m, 1H), 2,68 (br d, $J=6,93$ Гц, 2H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,27-2,34 (m, 1H), 1,95-2,04 (m, 1H), 1,65 (qd, $J=8,03$, 12,28 Гц, 1H)	--	--

492	600МГц DMSO - d ₆	1,79 (br dd, $J=8,64, 3,11$ Гц, 1H) 1,84 (br s, 1H) 2,88-2,97 (m, 2H) 2,97-3,13 (m, 4H) 3,17 (s, 1H), 3,24-3,28 (m, 3H) 3,38-3,53 (m, 2H) 3,68-3,80 (m, 2H) 4,17-4,28 (m, 2H) 4,48 (q, $J=8,93$ Гц, 1H) 5,00 (s, 1H) 5,07 (s, 1H) 6,87-6,94 (m, 1H) 7,15 (dd, $J=8,68, 4,79$ Гц, 1H) 7,18-7,25 (m, 1H)	--	--
493	600МГц DMSO - d ₆	1,65-1,82 (m, 2H) 1,84 (br s, 1H) 2,52-2,56 (m, 1H) 2,90-2,96 (m, 2H) 2,98-3,13 (m, 5H) 3,17 (s, 1H) 3,24-3,28 (m, 3H) 3,38-3,53 (m, 3H) 3,69-3,79 (m, 2H) 4,09 (br s, 1H) 4,16-4,29 (m, 2H) 4,48 (q, $J=9,16$ Гц, 1H) 5,00 (s, 1H) 5,07 (s, 2H) 6,88-6,94 (m, 1H) 7,13-7,25 (m, 2H)	--	--

Схема 9

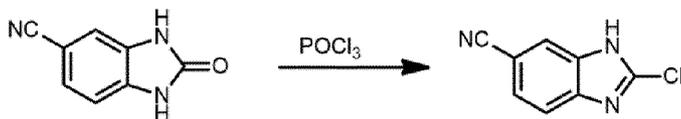


Промежуточное соединение 60: трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат



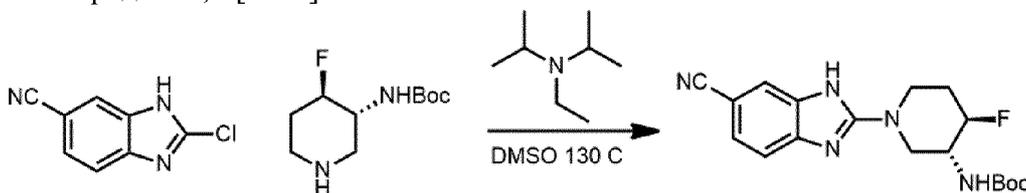
Стадия 1. 2-Оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил

К раствору 1,2-диамино-4-цианобензола (1,00 мл, 7,51 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавляли 1,1'-карбонилдиимидазол (1,22 г, 7,51 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение одного часа, концентрировали, затем растирали с водой. Коричневый осадок собирали с помощью вакуумной фильтрации с получением 2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила в виде коричневого порошка. MS (ESI, положит. ион) масса/заряд: 160,2 [M+1].



Стадия 2. 2-Хлор-1Н-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил

К суспензии 2-оксо-2,3-дигидро-1Н-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила (XVIII, 1,19 г, 7,48 ммоль, 1 экв.) в ацетонитриле (5 мл) добавляли фосфора(v) оксихлорид (1,398 мл, 14,95 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 16 часов, затем охлаждали до комнатной температуры. Полученное разбавляли ацетонитрилом, а затем медленно добавляли в холодный лабораторный стакан с быстрым перемешиванием, содержащий насыщенный водный раствор бикарбоната натрия (50 мл). Смесь экстрагировали с помощью этилацетата; полученное высушивали над безводным сульфатом магния, фильтровали и концентрировали с получением 2-хлор-1Н-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила в виде желтовато-коричневого порошка. (ESI, положит. ион) масса/заряд: 178,2 [M+1].



Стадия 3. Трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (промежуточное соединение 60)

N, N-диизопропилэтиламин (3,93 мл, 22,52 ммоль), 2-хлор-1Н-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил (2 г, 11,26 ммоль), трет-бутил((3R,4R)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (2,95 г, 13,51 ммоль) и 1-бутанол (25 мл) объединяли в колбе и нагревали до 130°C в течение 48 часов. Смесь концентрировали, затем загружали на 125 г картридж RediSep ISCO с элюированием с помощью 0-4% MeOH в DCM с получением указанного в заголовке соединения в виде светло-коричневой пены. (ESI, положит. ион) масса/заряд: 360,2 [M+1].

Следующие промежуточные соединения синтезировали с использованием последовательности, аналогичной описанной для промежуточного соединения 60 и на общей схеме 9 выше.

Таблица 4. Промежуточные соединения для SnAg, полученные согласно схеме 9

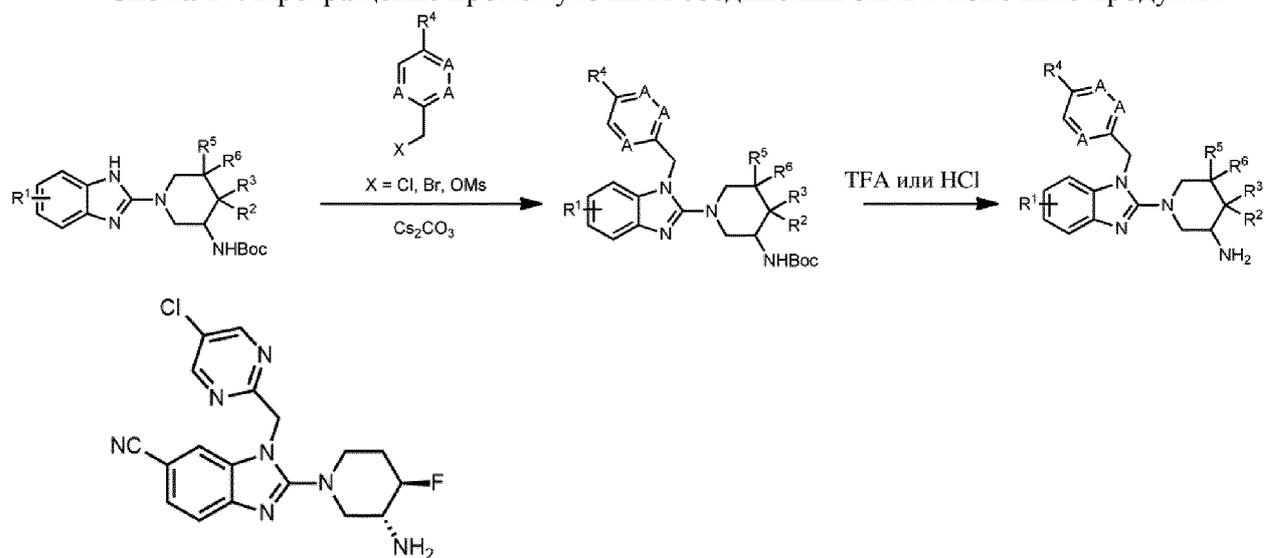
№ пром. соед.	Структура	Название соединения	MS MH+
60		трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	360,2
61		(S)-трет-бутил(1-(1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)(метил)карбамат	331,3

№ пром. соедин.	Структура	Название соединения	MS MH+
62		трет-бутил((3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	371,2
63		трет-бутил-6-(4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-4(3H)-карбоксилат	396,2
64		трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)(метил)карбамат	374,2
65		трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	353,2
66		(R)-трет-бутил(1-(6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-ил)карбамат	387,2
67		трет-бутил((3R,4R)-1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	335,0
68		трет-бутил((3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	371,2
69		трет-бутил((3R,4R)-1-(6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	369,2
70		(R)-трет-бутил(1-(4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-ил)карбамат	389,2
71		(S)-трет-бутил(1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	317,2

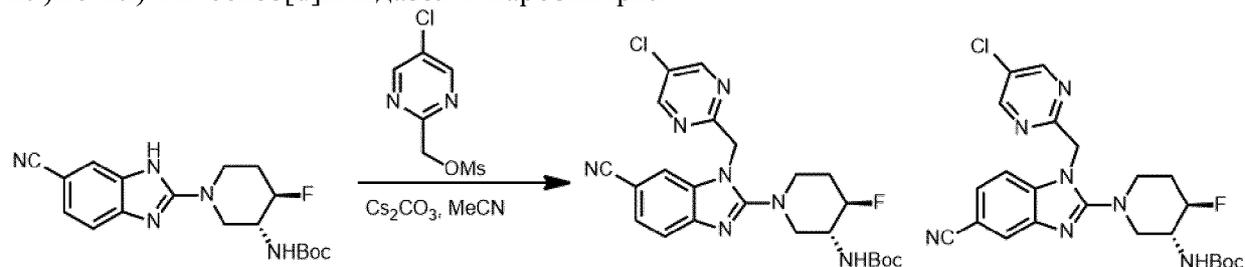
№ пром. соед.	Структура	Название соединения	MS MH+
72		(R)-трет-бутил(1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	317,2
73		(R)-трет-бутил(1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-ил)карбамат	353,2
74		трет-бутил((3R,4S)-1-(6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	360,2
75		трет-бутил((3R,4R)-1-(6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-гидроксипиперидин-3-ил)карбамат	351,2
76		трет-бутил((3R,4S)-1-(5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	371,0
77		трет-бутил((3R,4S)-4-фтор-1-(6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	403,2
78		(R)-трет-бутил(1-(5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-ил)карбамат	389,2
79		трет-бутил((3R,4S)-1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат	335,2
80		трет-бутил((3R,4S)-1-(6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-гидроксипиперидин-3-ил)карбамат	351,2
81		трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(6-(трифторметил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	404,2

№ пром. соед.	Структура	Название соединения	MS MH+
82		трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	383,2
83		трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	403,2
84		трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	354,2
85		(R)-трет-бутил(4,4-дифтор-1-(6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат	371,2

Схема 10. Превращение промежуточных соединений SnAg в конечные продукты



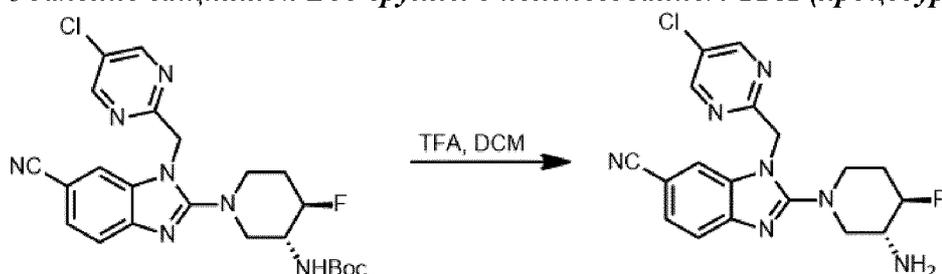
Пример 187: 2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил



Стадия 1. Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат

Карбонат цезия (0,707 мг, 2,170 ммоль), трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (390 мг, 1,085 ммоль), (5-хлорпиримидин-2-ил)метилметансульфонат (290 мг, 1,302 ммоль) и ацетонитрил (10 мл) объединяли во флаконе и перемешивали в течение ночи. Смесь выливали в воду и экстрагировали с помощью DCM (3X). Органические вещества объединяли, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Коричневое твердое вещество растворяли в DCM, загружали на 20 г пробку из диоксида кремния и промывали с помощью EtOAc (~4 объема колонки). EtOAc концентрировали с получением трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата и трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата в виде смеси изомеров. Изомеры разделяли с использованием хиральной SFC (Chiralcel AD, 25% IPA, *пик 1*). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 486,2 [M+1].

Удаление защитной Boc-группы с использованием TFA (процедура B)



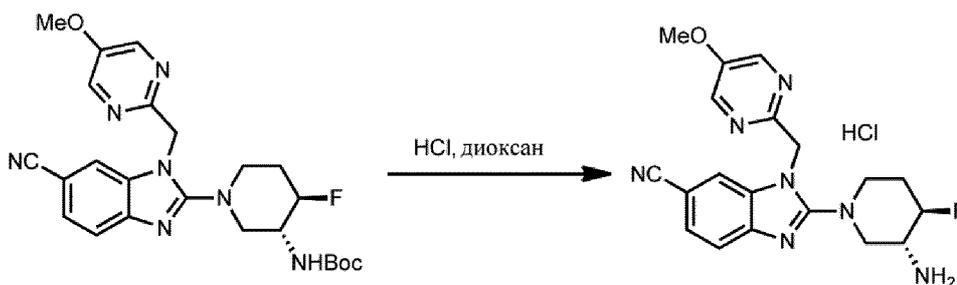
Стадия 2. 2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил (пример 187)

Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-циано-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (150 мг, 0,309 ммоль) загружали во флакон. Добавляли DCM (5 мл), затем TFA (2 мл). Через 1 час смесь выливали на колонку SCX, предварительно смоченную метанолом, промывали с помощью метанола, затем элюировали с помощью метанольного аммиака. Остаток повторно растворяли в MeCN/H₂O, замораживали и лиофилизировали с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. ¹H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,80 (s, 2H), 7,65-7,69 (m, 1H), 7,54-7,61 (m, 1H), 7,49 (d, J=8,30 Гц, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,42-4,60 (m, 1H), 3,72-3,80 (m, 1H), 3,64 (br d, J=13,23 Гц, 1H), 3,15-3,27 (m, 2H), 3,06 (dd, J=9,21, 12,59 Гц, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,80-1,99 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 386,2 [M+1].

Примечание: в некоторых случаях свободное основание повторно растворяли в DCM и добавляли HCl с осаждением соли HCl. Это отмечено в таблице как удаление защитной группы с помощью TFA, а не как продукт HCl.

Альтернативное удаление защитной Boc-группы с помощью HCl (процедура A)

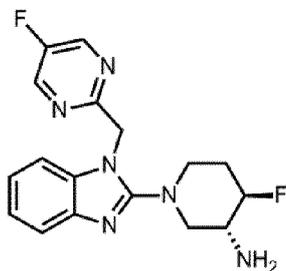
Стадия 2. 2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид (пример 242)



Трет-бутил((3R,4R)-1-(6-циано-1-((5-метоксиимидазин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (69 мг) растворяли в диоксане (2 мл) и добавляли 4 н. HCl в диоксане (500 мкл). Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, затем концентрировали *in vacuo* с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,52 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,66-7,74 (m, 2H), 5,54-5,67 (m, 2H), 4,77-4,93 (m, 1H), 4,21-4,30 (m, 1H), 4,01 (br d, J=12,98 Гц, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,71-3,78 (m, 1H), 3,43-3,50 (m, 2H), 2,32-2,46 (m, 1H), 1,98-2,14 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 382,2 [M+1].

Примечание: соль HCl иногда превращали в свободное основание с использованием водной обработки или с использованием ионообменной хроматографии. Выделение соли или свободного основания указано в таблице.

Следующие соединения получали способом, аналогичным изложенному на схемах 9 и 10.

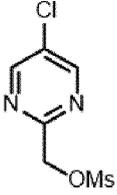
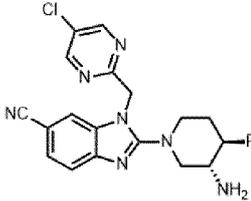
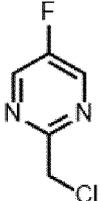
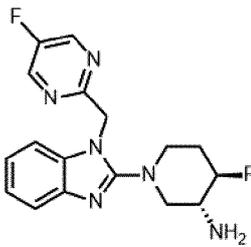
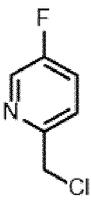
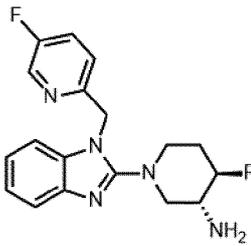


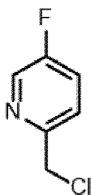
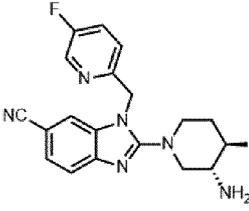
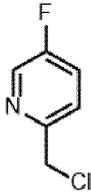
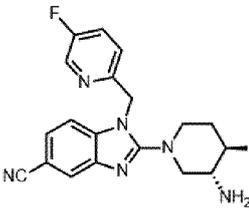
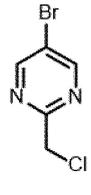
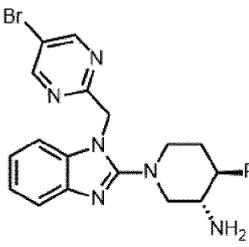
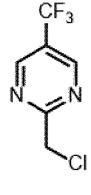
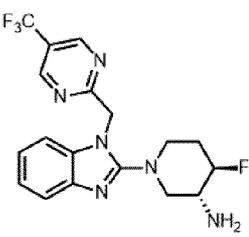
Пример 188: (3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин синтезировали в масштабе 0,3 ммоль согласно последовательности, аналогичной описанной выше. Удаление защитной Boc-группы осуществляли с использованием процедуры TFA. ^1H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ 8,68-8,74 (s, 2H), 7,47-7,52 (m, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,08-7,13 (m, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,34-4,52 (m, 1H), 3,64 (dtd, J=1,95, 4,14, 12,36 Гц, 1H), 3,48-3,57 (m, 1H), 3,04-3,21 (m, 2H), 2,98 (dd, J=8,82, 12,20 Гц, 1H), 2,12-2,25 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 345,2 [M+1].

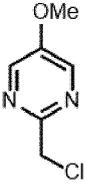
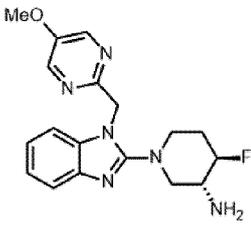
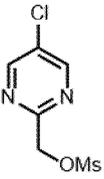
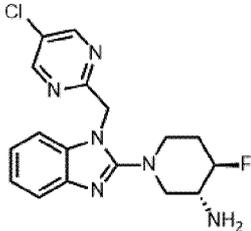
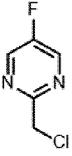
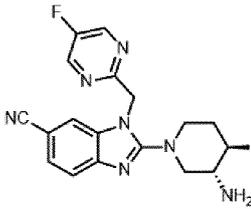
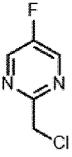
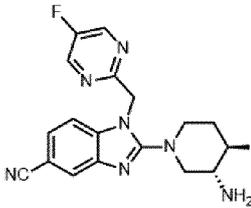
Следующие примеры синтезировали с использованием последовательности, аналогичной описанной для примеров 239-240 и на общих схемах 9-10 выше.

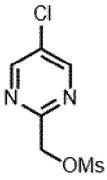
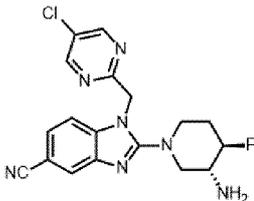
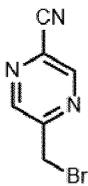
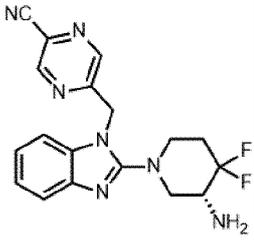
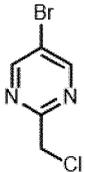
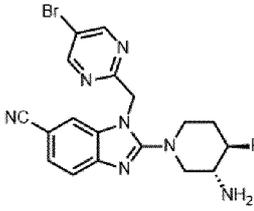
Таблица 5. Соединения, полученные согласно схемам 9-10

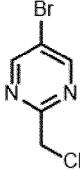
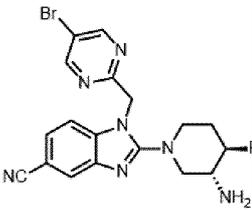
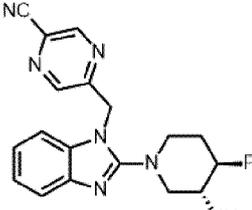
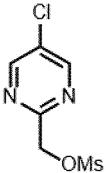
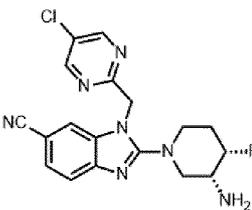
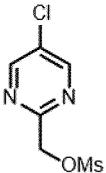
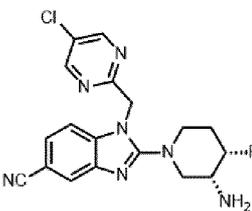
Прим.	Проме	Электрофи	Проце	Структура	Название	MS
-------	-------	-----------	-------	-----------	----------	----

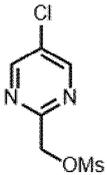
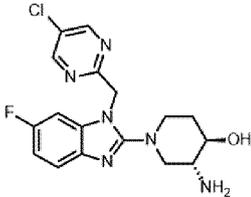
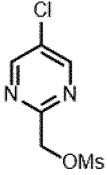
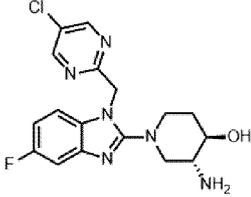
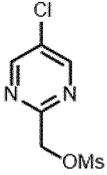
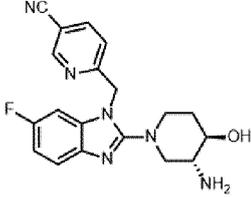
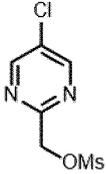
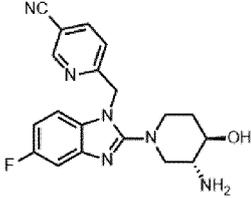
№	ж. соедин. SnAr	л	дур удален ия защит ной Вос- групп ы		соединения	MH+
187	60		В		(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	386,0
188	67		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	345,2
189	67		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	344,2

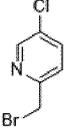
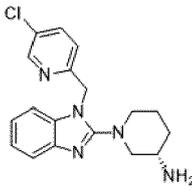
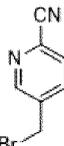
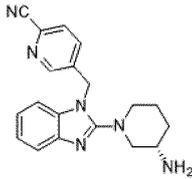
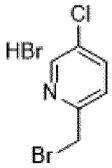
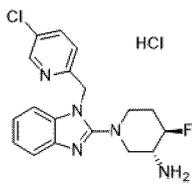
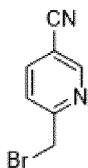
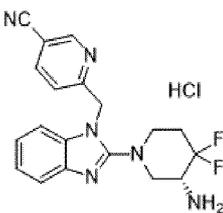
190	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	369,0
191	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	369,2
192	67		В		(3R,4R)-1-(1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	405,0
193	67		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-(трифторметил)пиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-	395,2

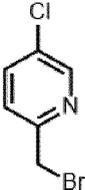
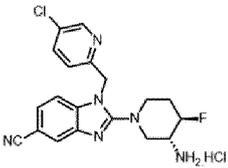
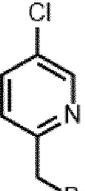
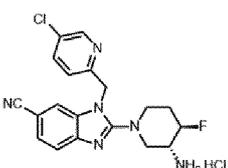
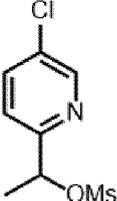
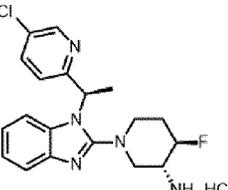
194	67		В		3-амин (3R,4R)-4-фтор- 1-(1-((5- метоксипирами дин-2- ил)метил)-1H- бензо[d]имидаз ол-2- ил)пиперидин- 3-амин	357,2
195	67		В		(3R,4R)-1-(1- (5- хлорпириимидин -2-ил)метил)- 1H- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	361,8
196	60		В		2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-1-((5- фторпириимидин -2-ил)метил)- 1H- бензо[d]имидаз ол-6- карбонитрил	370,0
197	60		В		2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-1-((5- фторпириимидин -2-ил)метил)-	370,0

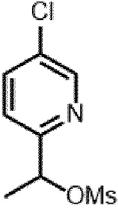
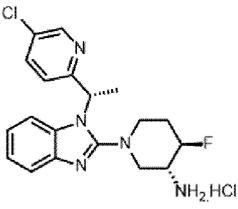
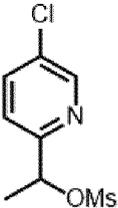
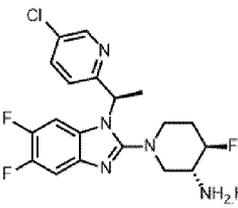
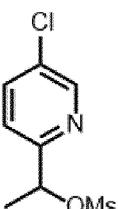
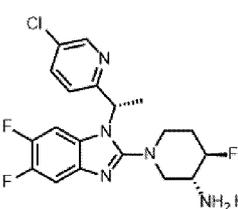
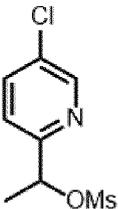
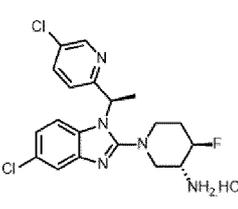
					1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	
198	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-цианопиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	386,0
199	73		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	370,0
200	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	432,0

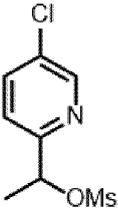
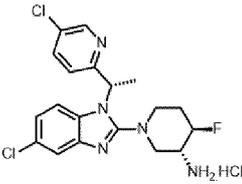
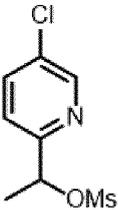
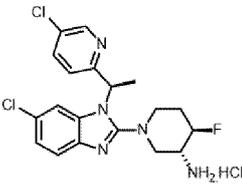
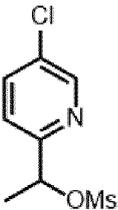
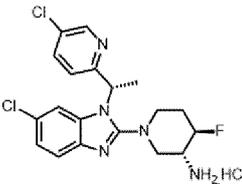
201	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-бромпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	432,0
202	67		В		5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пирозин-2-карбонитрил	352,2
203	74		В		2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрил	386,2
204	74		В		2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-	386,2

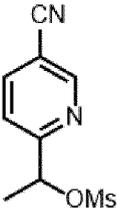
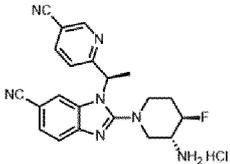
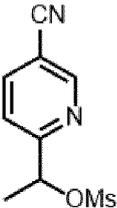
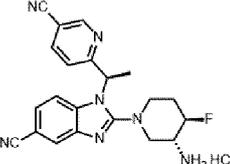
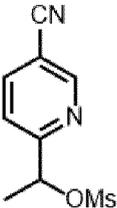
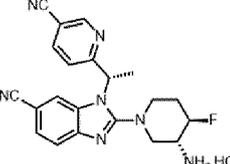
					1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрил	
205	75		В		(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол	377,0
206	75		В		(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол	377,0
207	75		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	367,2
208	75		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	367,2

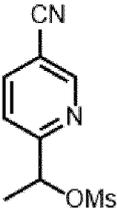
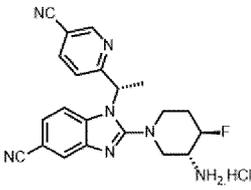
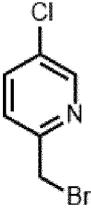
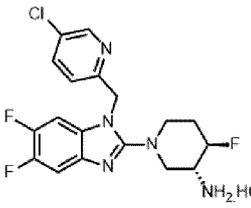
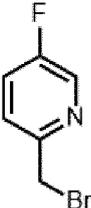
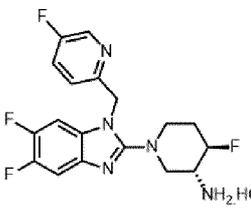
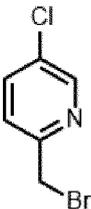
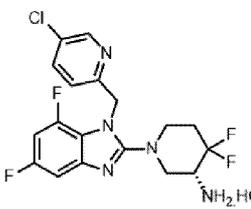
					фтор-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	
209	71		В		(S)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	342,0
210	71		В		(S)-5-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиколонитрил	333,2
211	67		А		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	360,0
212	73		А		(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-1Н-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	369,0

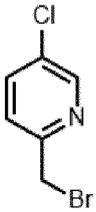
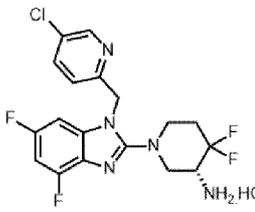
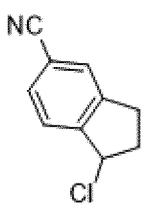
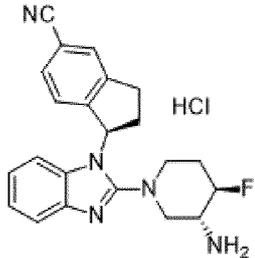
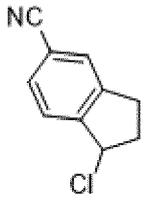
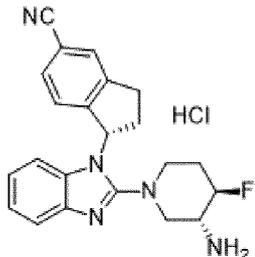
					инонитрила гидрохлорид	
213	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид	385,0
214	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид	385,0
215	67		B ^a		(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	374,2

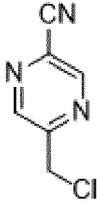
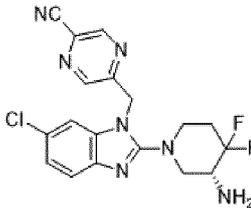
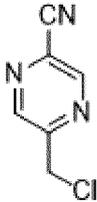
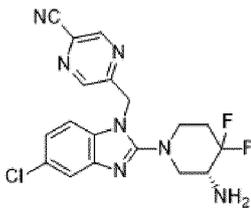
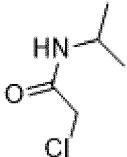
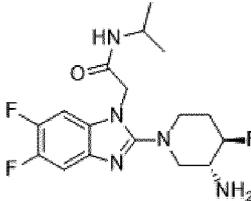
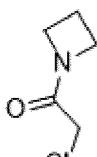
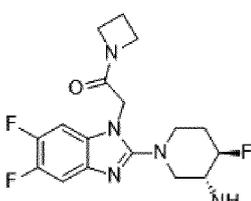
216	67		B ^a		(3R,4R)-1-(1-((S)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	374,2
217	68		B ^a		(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	410,2
218	68		B ^a		(3R,4R)-1-(1-((S)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	410,2
219	69		B ^a		(3R,4R)-1-(5-хлор-1-((R)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидаз	408,0

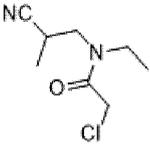
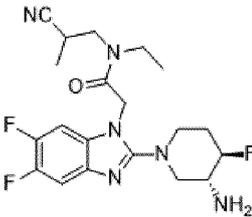
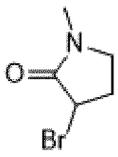
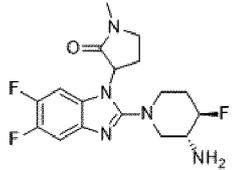
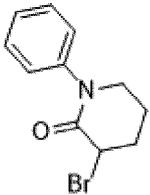
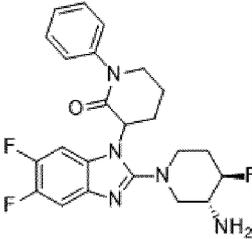
					ол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	
220	69		B ^a		(3R,4R)-1-(5-хлор-1-((S)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	408,0
221	69		B ^a		(3R,4R)-1-(6-хлор-1-((R)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	408,0
222 a	69		B ^a		(3R,4R)-1-(6-хлор-1-((S)-1-(5-хлорпиридин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин гидрохлорид	408,0

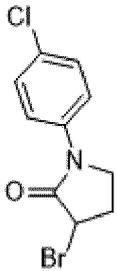
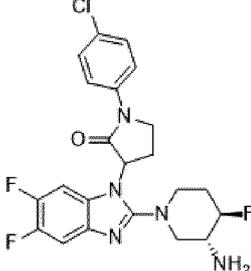
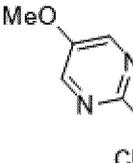
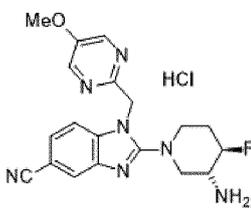
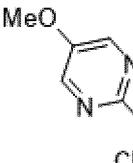
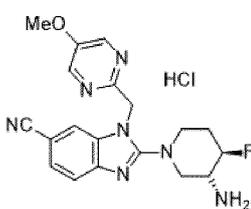
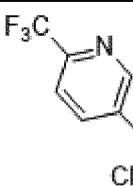
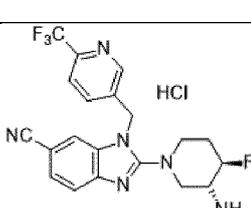
223	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((R)-1-(5-циано-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид	390,2
224	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((R)-1-(5-циано-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид	390,2
225	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((S)-1-(5-циано-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид	390,2

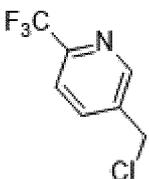
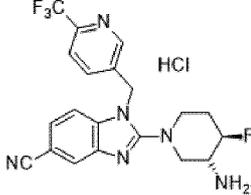
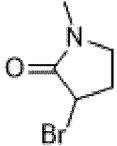
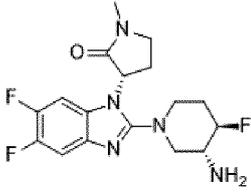
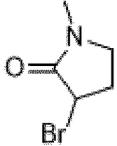
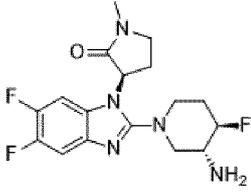
226	60		B ^a		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((S)-1-(5-циано-2-(ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид	390,2
227	68		B ^a		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиперидин-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амина гидрохлорид	396,2
228	68		B ^a		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиперидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амина гидрохлорид	380,2
229	70		B ^a		(R)-1-(1-((5-хлорпиперидин-2-ил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-(4-(3-амина-4-(5-хлорпиперидин-2-ил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амина гидрохлорид	414,2

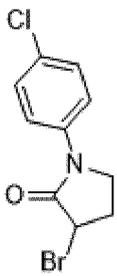
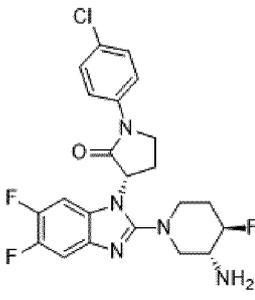
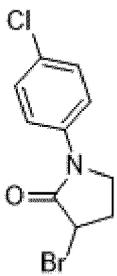
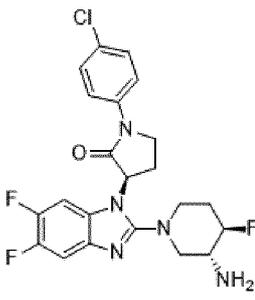
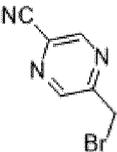
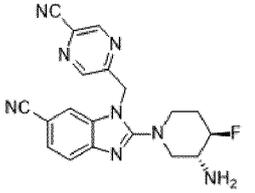
					ол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амина гидрохлорид	
230	70		B ^a		(R)-1-(1-((5-хлорпиридин-2-ил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амина гидрохлорид	414,2
231	67		A		(R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрила гидрохлорид	376,2
232	67		A		(S)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрила гидрохлорид	376,2

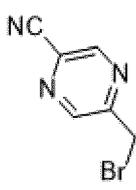
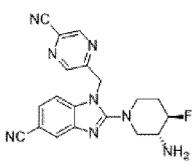
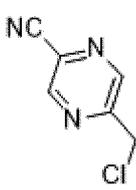
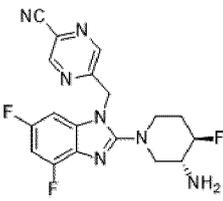
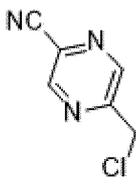
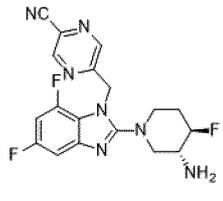
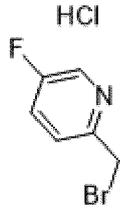
233	66		A		(R)-5-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиразин-2-карбонитрил	404,0
234	66		A		(R)-5-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)пиразин-2-карбонитрил	404,0
235	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-изопропилацетамид	370,2
236	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(пирролидин-2-ил)ацетамид	368,2

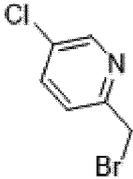
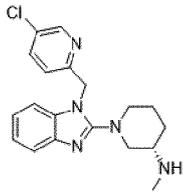
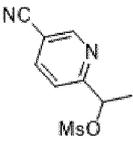
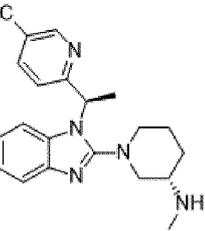
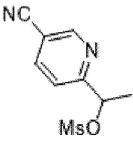
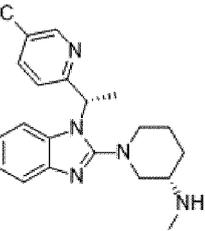
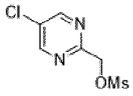
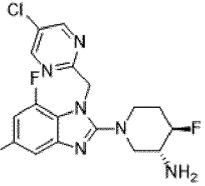
					ол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этанон	
237	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианопропил)-N-этилацетамид	423,2
238	68		В		3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-метилпирролидин-2-он	368,2
239	68		В		3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-фенилпиперидин-2-он	444,2

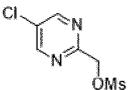
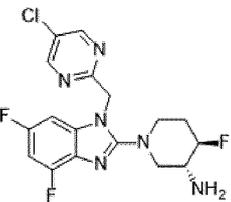
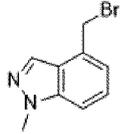
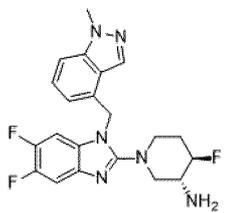
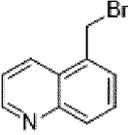
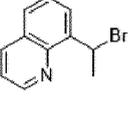
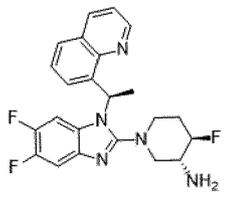
240	68		B		3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он	464,2
241	60		A		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид	382,2
242	60		A		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-6-карбонитрила гидрохлорид	382,2
243	60		A		2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1-((6-(трифторметил)пиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонитрила гидрохлорид	419,2

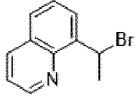
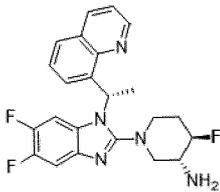
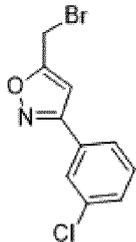
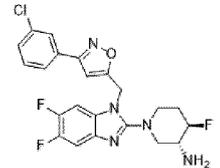
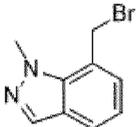
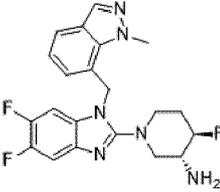
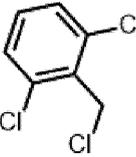
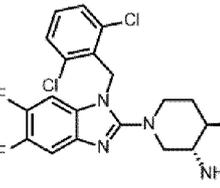
					(трифторметил) пиридин-3- ил)метил)-1Н- бензо[d]имидаз ол-6- карбонитрила гидрохлорид	
244	60		A		2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-1-((6- (трифторметил) пиридин-3- ил)метил)-1Н- бензо[d]имидаз ол-5- карбонитрила гидрохлорид	419,2
245	68		B		(S)-3-(2- ((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-5,6- дифтор-1Н- бензо[d]имидаз ол-1-ил)-1- метилпирролид ин-2-он	368,2
246	68		B		(R)-3-(2- ((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-5,6- дифтор-1Н- бензо[d]имидаз	368,2

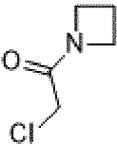
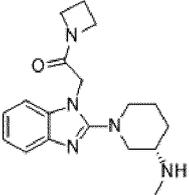
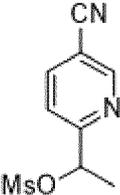
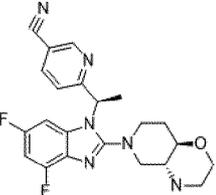
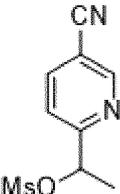
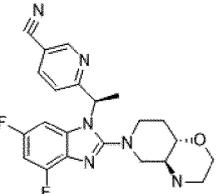
					ол-1-ил)-1-метилпирролидин-2-он	
247	68		В		(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он	464,2
248	68		В		(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он	464,2
249	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-((5-циано-2-пиразинил)метил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	377,2

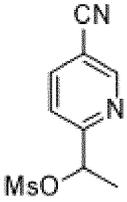
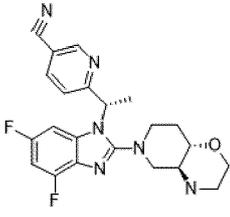
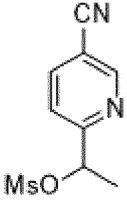
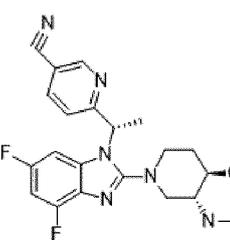
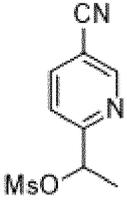
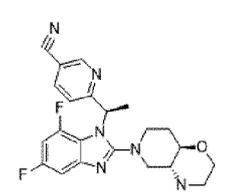
250	60		В		2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-((5-циано-2-пиразинил)метил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	377,2
251	62		В		5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбонитрил	388,2
252	62		В		5-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-пиразинкарбонитрил	388,2
253	61		В		(3S)-1-(1-((5-фтор-2-пиридинил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-N-метил-3-пиперидинамин	340,2

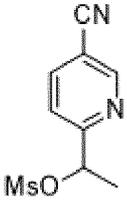
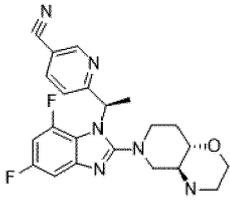
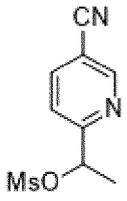
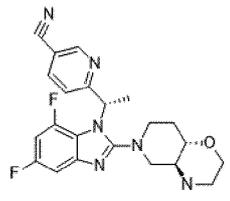
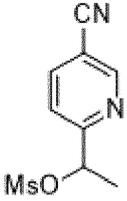
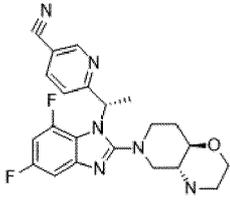
254	61		B		(3S)-1-(1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-N-метил-3-пиперидинамин	356,2
255	61		B		6-((1R)-1-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	361,2
256	61		B		6-((1S)-1-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	361,2
257	62		B		(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	397,2

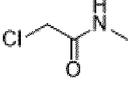
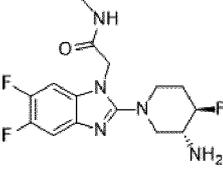
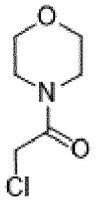
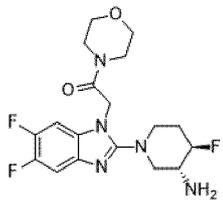
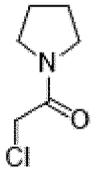
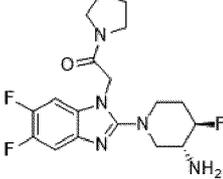
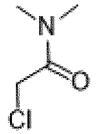
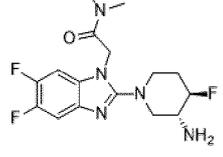
					пиперидинамин	
258	62		В		(3R,4R)-1-(1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-4,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	397,2
259	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(1-метил-1H-индазол-4-ил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	415,2
260	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(5-хинолинилметил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	412,2
261	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(8-хинолинил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	426,2

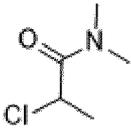
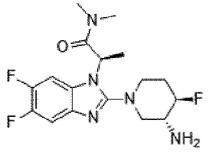
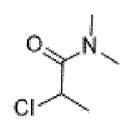
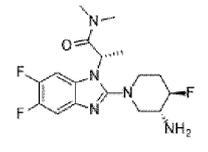
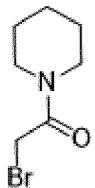
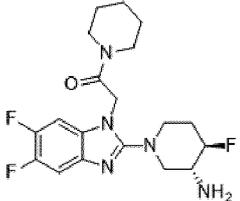
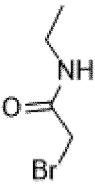
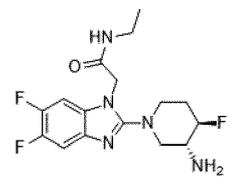
262	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1S)-1-(8-хинолинил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	426,2
263	68		В		(3R,4R)-1-(1-((3-(3-хлорфенил)-1,2-оксазол-5-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	462,2
264	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	415,2
265	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2,6-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,0

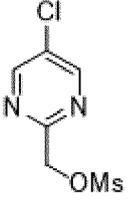
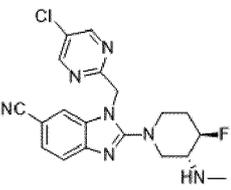
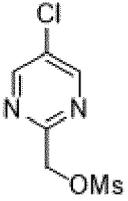
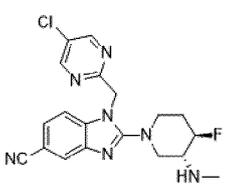
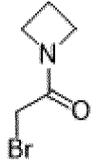
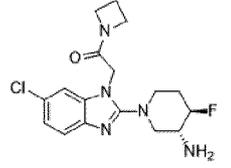
266	61		B		1-(1-азетидинил)-2-(2-((3S)-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-1-ил)этанон	328,2
267	63		B		6-((1R)-1-(4,6-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2
268	63		B		6-((1R)-1-(4,6-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2

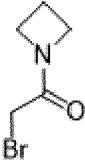
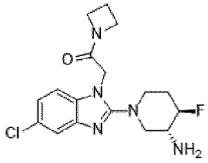
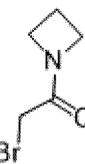
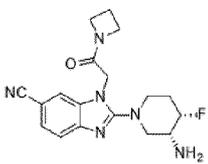
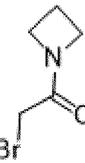
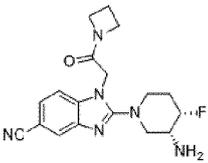
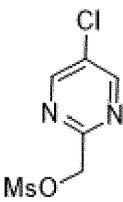
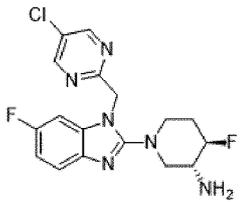
269	63		B		6-((1S)-1-(4,6-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2
270	63		B		6-((1S)-1-(4,6-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2
271	63		B		6-((1R)-1-(5,7-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2

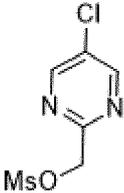
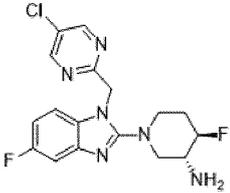
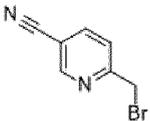
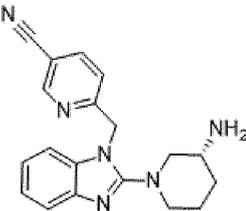
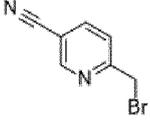
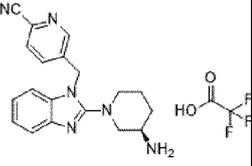
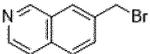
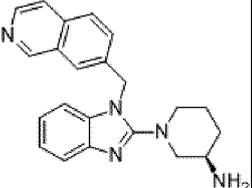
272	63		B		6-((1R)-1-(5,7-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2
273	63		B		6-((1S)-1-(5,7-дифтор-2-((4aS,8aS)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2
274	63		B		6-((1S)-1-(5,7-дифтор-2-((4aR,8aR)-гексагидро-2H-пиридо[4,3-b][1,4]оксазин-6(5H)-ил)-1H-бензимидазол-1-ил)этил)-3-пиридинкарбонитрил	425,2

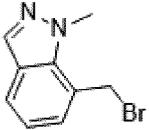
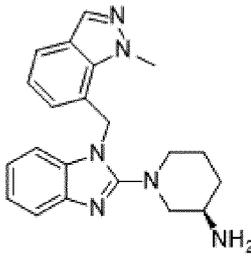
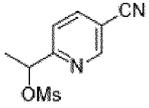
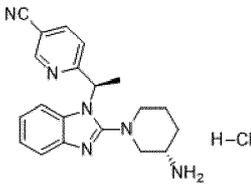
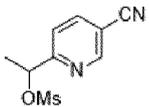
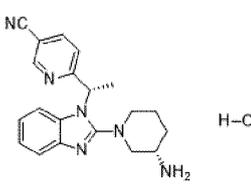
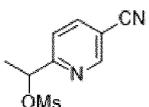
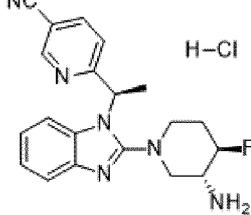
275	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-N-метилацетамид	342,2
276	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(4-морфолинил)этанон	398,2
277	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-пирролидинил)этанон	382,2
278	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	356,2

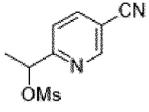
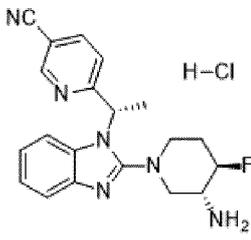
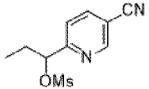
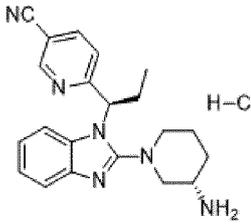
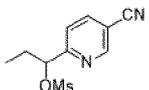
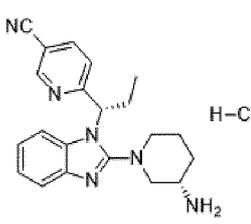
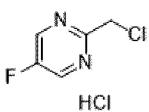
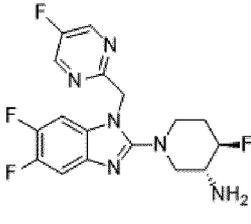
279	68		B		(2R)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-N, N-диметилпропанамид	370,2
280	68		B		(2S)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-N, N-диметилпропанамид	370,2
281	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-пиперидинил)этанон	396,2
282	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-	356,2

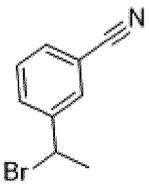
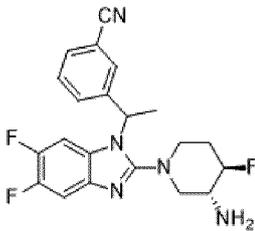
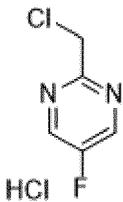
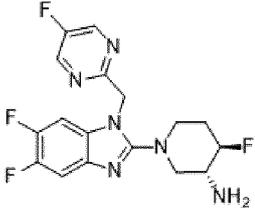
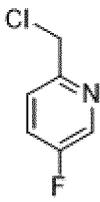
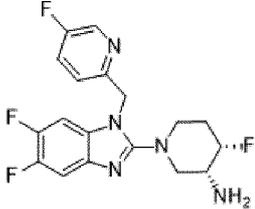
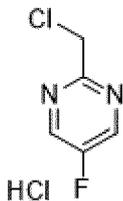
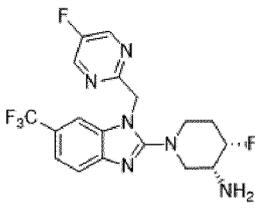
					1-ил)-N-этилацетамид	
283	64		В		1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	400,0
284	64		В		1-((5-хлор-2-пиридинил)метил)-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)-1-пиперидинил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	400,0
285	69		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-хлор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-азетидинил)этанон	366,2

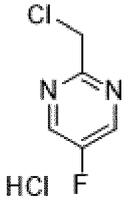
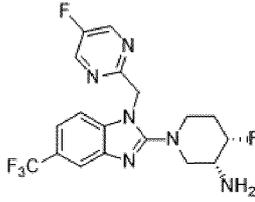
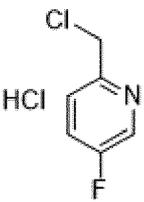
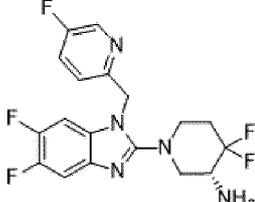
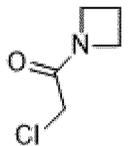
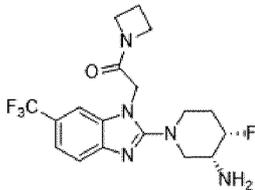
286	69		B		2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5-хлор-1H-бензимидазол-1-ил)-1-(1-азетидинил)этанон	366,2
287	74		B		2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(2-(1-азетидинил)-2-оксоэтил)-1H-бензимидазол-6-карбонитрил	357,2
288	74		B		2-((3R,4S)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-1-(2-(1-азетидинил)-2-оксоэтил)-1H-бензимидазол-5-карбонитрил	357,2
289	65		B		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин	379,0

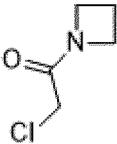
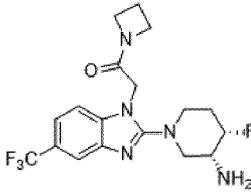
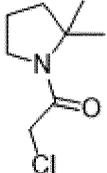
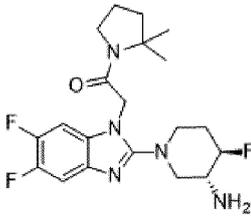
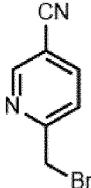
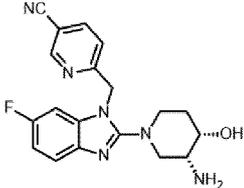
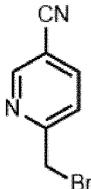
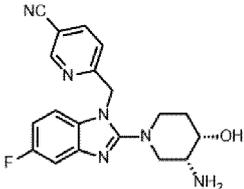
290	65		В		-3-амин (3R,4R)-1-(1- (5- хлорпиримидин -2-ил)метил)-5- фтор-1H- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	379,0
291	71		А		(R)-6-((2-(3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)никот инонитрил	333,2
292	72		А		(R)-5-((2-(3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)метил)пикол инонитрил- 2,2,2- трифторацетат	333,0
293	72		А		(R)-1-(1- (изохинолин-7- ил)метил)-1H- бензо[d]имидаз ол-2- ил)пиперидин- 3-амин	358,2

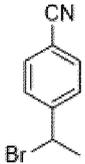
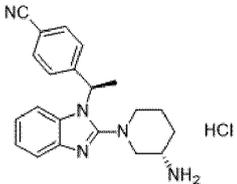
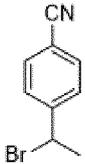
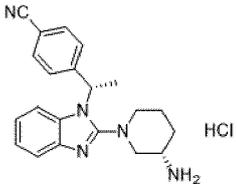
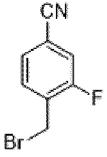
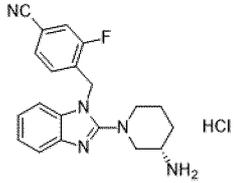
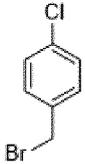
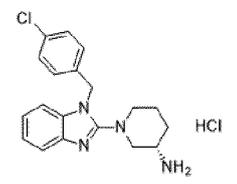
294	72		A		(R)-1-(1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	361,2
295	71		A		6-((R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид	347,2
296	71		A		6-((S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила гидрохлорид	347,2
297	67		B		6-((R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрила	365,0

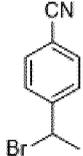
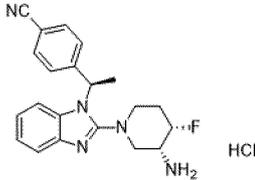
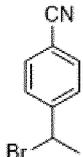
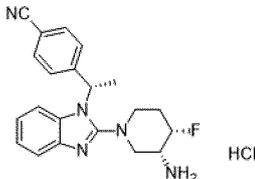
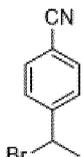
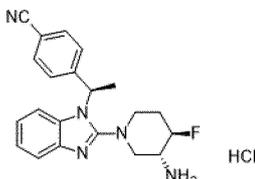
					гидрохлорид	
298	67		В		6-((S)-1-(2- ((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)этил)никоти нитрила гидрохлорид	365,0
299	71		В		6-((R)-1-(2-((S)- 3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)пропил)нико тинитрила гидрохлорид	361,2
300	71		В		6-((S)-1-(2-((S)- 3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)пропил)нико тинитрила гидрохлорид	361,2
301	68		В		(3R,4R)-1-(5,6- дифтор-1-((5- фторпиримидин -2-ил)метил)- 1H- бензо[d]имидаз	381,2

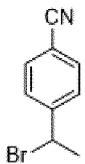
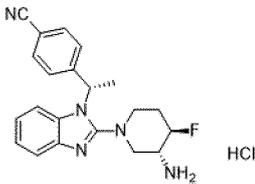
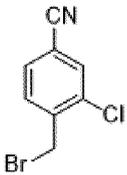
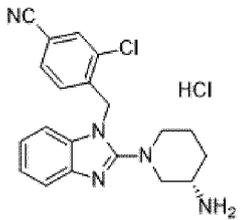
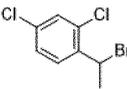
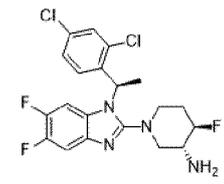
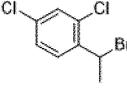
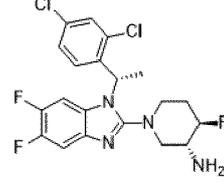
					ол-2-ил)-4-фторпиперидин -3-амин	
302	68		В		3-(1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрил	400,2
303	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	381,0
304	76		В		(3R,4S)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,2
305	77		В		(3R,4S)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-6-(трифторметил)бензо[d]имидазол-1-ил)этил)-4-фторпиперидин-3-амин	413,2

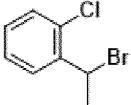
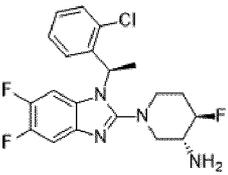
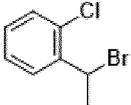
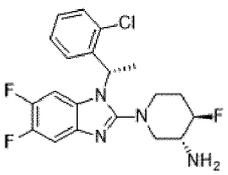
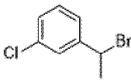
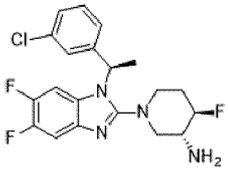
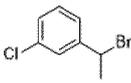
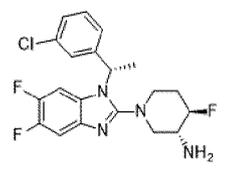
					-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	
306	77		В		(3R,4S)-4-фтор-1-(1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	413,2
307	78		В		(R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-фторпиримидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4,4-дифторпиперидин-3-амин	398,0
308	77		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	400,2

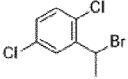
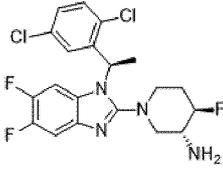
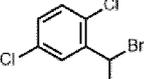
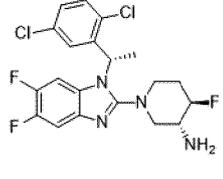
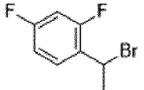
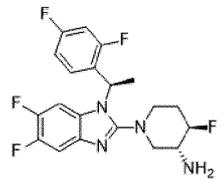
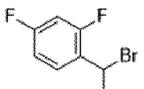
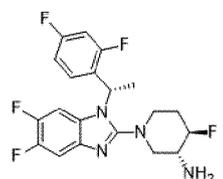
309	77		В		2-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	400,2
310	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2,2-диметилпирролидин-1-ил)этан-1-он	410,2
311	80		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	367,2
312	80		В		6-((2-((3R,4S)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил	367,2

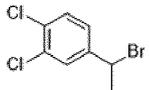
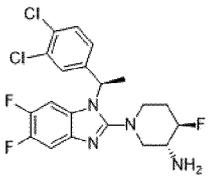
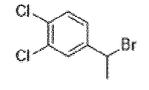
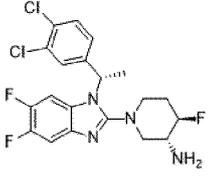
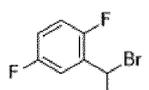
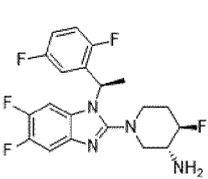
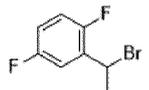
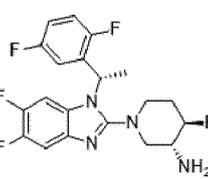
					ол-1- ил)метил)никот инонитрил	
313	71		A		4-((R)-1-(2-((S)- 3- аминопипериди н-1-ил)-1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)этил)бензон итрила гидрохлорид	346,2
314	71		A		4-((S)-1-(2-((S)- 3- аминопипериди н-1-ил)-1Н- бензо[d]имидаз ол-1- ил)этил)бензон итрила гидрохлорид	346,2
315	71		A		(S)-4-((2-(3- аминопипериди н-1-ил)-1Н- бензо[d]имидаз ол-1-ил)метил)- 3- фторбензонитр ила гидрохлорид	350,0
316	71		A		(S)-1-(1-(4- хлорбензил)- 1Н- бензо[d]имидаз ол-2-	341,0

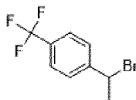
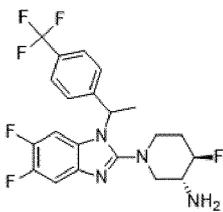
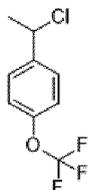
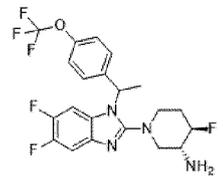
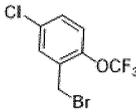
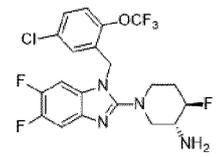
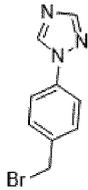
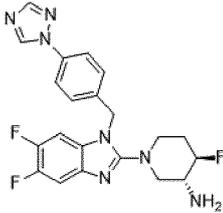
					ил)пиперидин-3-амина гидрохлорид	
317	79		A		4-((R)-1-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид	364,0
318	79		A		4-((S)-1-(2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид	364,0
319	67		A		4-((R)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид	364,2

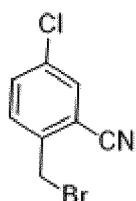
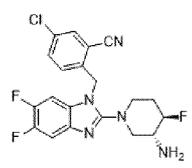
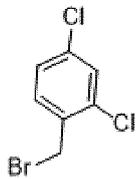
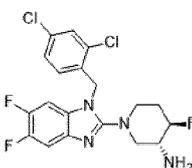
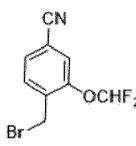
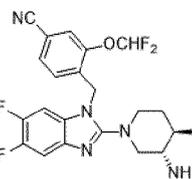
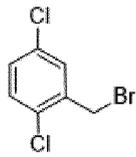
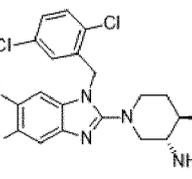
320	67		A		4-((S)-1-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)этил)бензонитрила гидрохлорид	364,2
321	71		A		(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)метил)-3-хлорбензонитрила гидрохлорид	366,0
322	68		B		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	453,2
323	68		B		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	453,2

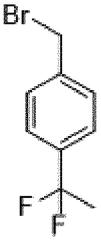
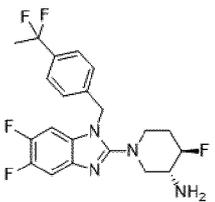
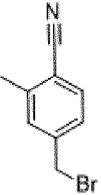
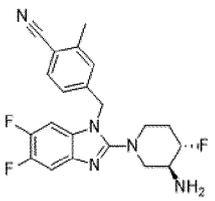
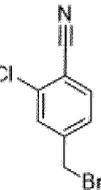
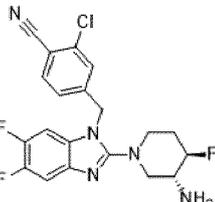
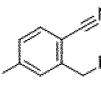
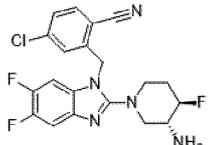
324	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	409,2
325	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	409,2
326	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(3-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	409,2
327	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(3-хлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	409,2

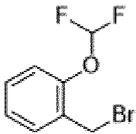
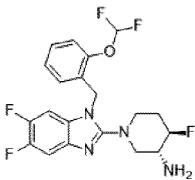
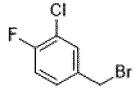
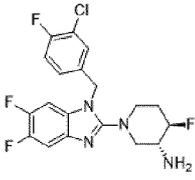
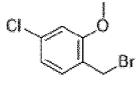
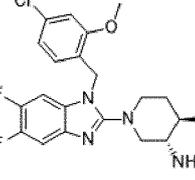
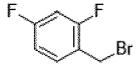
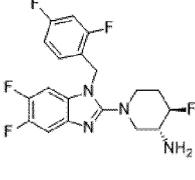
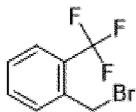
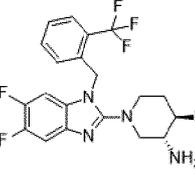
328	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,5-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	443,0
329	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,5-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	443,0
330	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,4-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	411,2
331	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,4-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	411,2

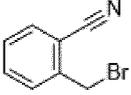
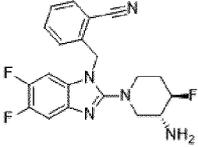
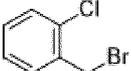
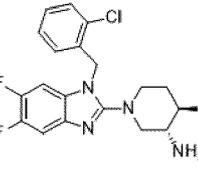
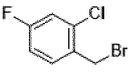
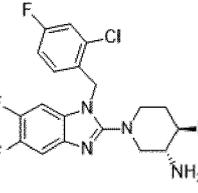
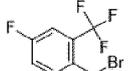
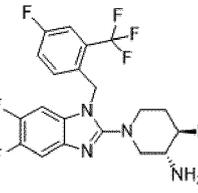
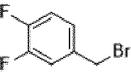
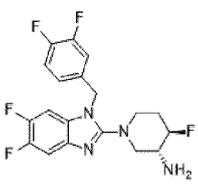
332	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(3,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	443,0
333	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(3,4-дихлорфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	443,0
334	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1R)-1-(2,5-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	411,2
335	68		В		(3R,4R)-1-(1-((1S)-1-(2,5-дифторфенил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	411,2

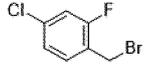
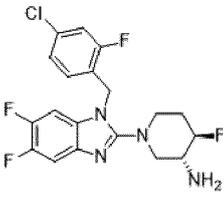
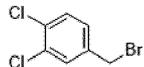
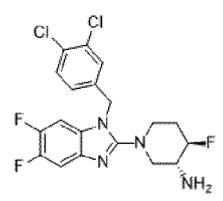
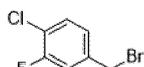
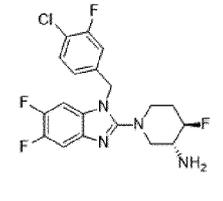
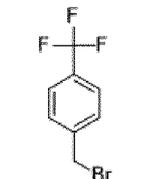
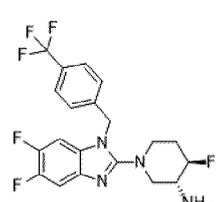
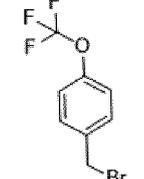
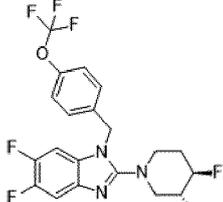
336 b	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(4-(трифторметил)фенил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	443,2
337 b	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((1R)-1-(4-(трифторметокси)фенил)этил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	459,2
338	68		В		(3R,4R)-1-(1-(5-хлор-2-(трифторметокси)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	479,2
339	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	428,2

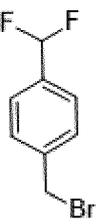
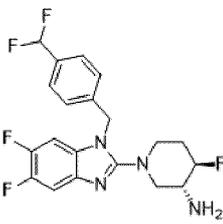
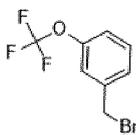
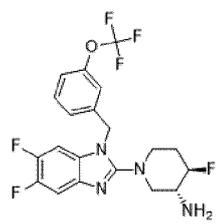
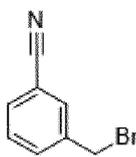
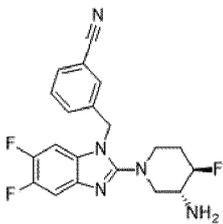
340	68		В		2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-5-хлорбензонитрил	420,2
341	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2,4-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,2
342	68		В		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-3-(дифторметокси)бензонитрил	452,2
343	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2,5-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,0

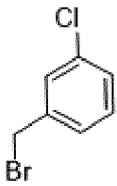
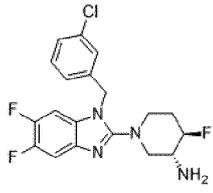
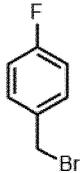
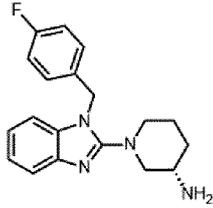
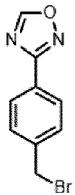
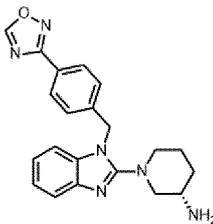
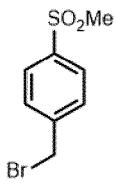
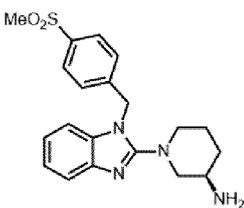
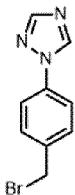
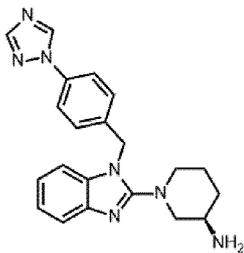
344	68		В		(3R,4R)-1-(1-(4-(1,1-дифторэтил)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	425,2
345	68		В		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-метилбензонитрил	400,2
346	68		В		4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-2-хлорбензонитрил	420,2
347	68		В		2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)-4-хлорбензонитрил	420,2

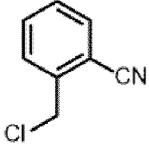
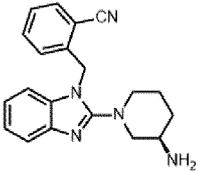
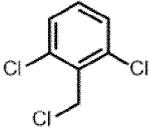
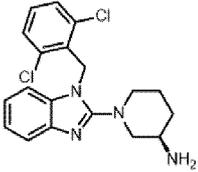
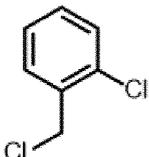
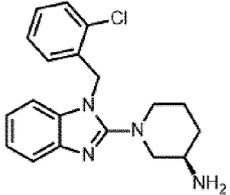
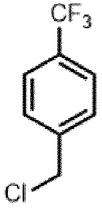
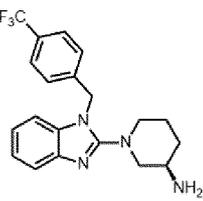
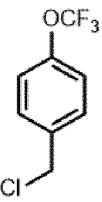
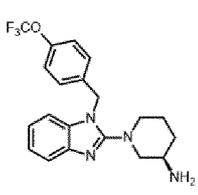
348	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2-(difluорметокси)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	427,2
349	68		В		(3R,4R)-1-(1-(3-хлор-4-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	413,0
350	68		В		(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-2-метоксибензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	425,2
351	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2,4-дифторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	397,2
352	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(2-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,2

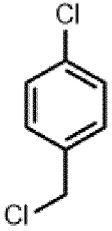
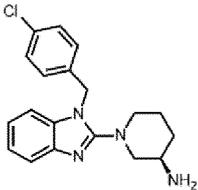
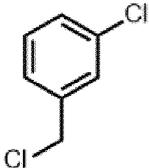
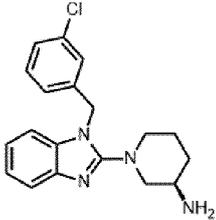
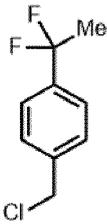
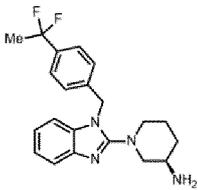
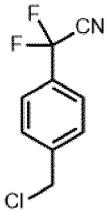
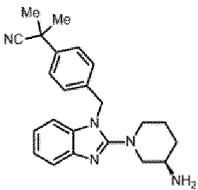
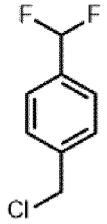
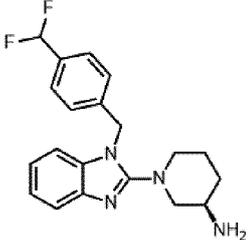
353	68		В		2-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил	386,2
354	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2-хлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	395,0
355	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2-хлор-4-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	413,0
356	68		В		(3R,4R)-1-(1-(2-дифтор-1-(4-фтор-2-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	447,2
357	68		В		(3R,4R)-1-(1-(1-(3,4-дифторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-	397,2

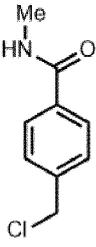
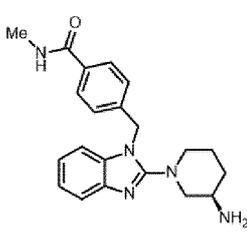
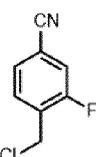
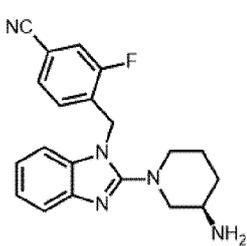
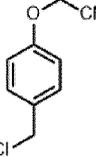
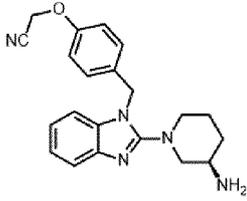
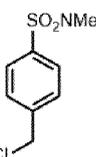
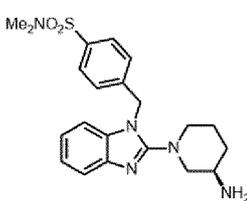
					2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	
358	68		В		(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-2-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	413,0
359	68		В		(3R,4R)-1-(1-(3,4-дихлорбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,0
360	68		В		(3R,4R)-1-(1-(4-хлор-3-фторбензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	413,2
361	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,2
362	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(4-(трифторметокси)бензил)-1H-бензимидазол-	445,2

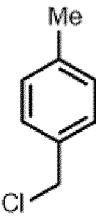
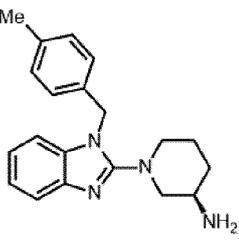
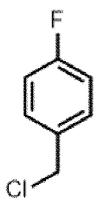
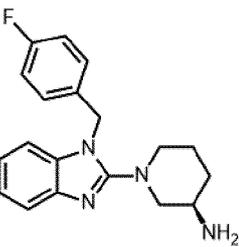
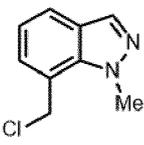
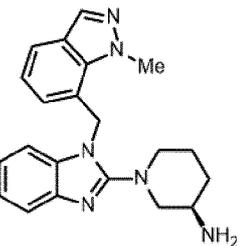
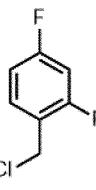
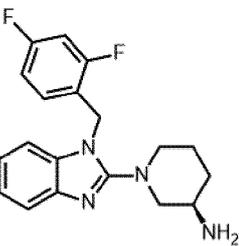
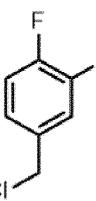
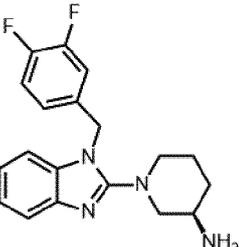
					2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	
363	68		В		(3R,4R)-1-(1-(4-(difluorометил)бензил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	411,2
364	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(3-(трифторметокси)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	445,2
365	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-(3-(трифторметил)бензил)-1H-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	429,2
366	68		В		3-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-5,6-дифтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил	386,2

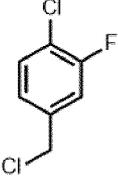
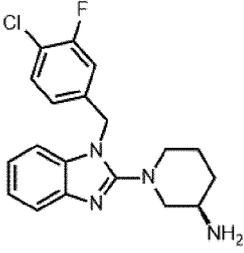
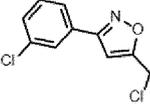
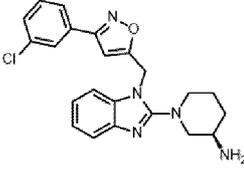
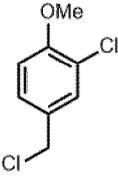
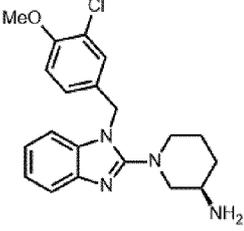
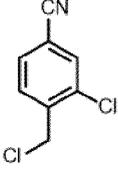
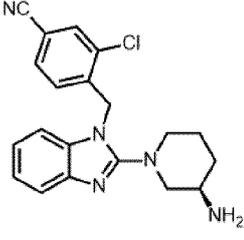
367	68		В		(3R,4R)-1-(1-(3-хлорбензил)-5,6-дифтор-1Н-бензимидазол-2-ил)-4-фтор-3-пиперидинамин	395,2
368	71		В		(S)-1-(1-(4-фторбензил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	325,3
369	71		В		(S)-1-(1-(4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)бензил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	375,2
370	72		В		(R)-1-(1-(4-(метилсульфонил)бензил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	385,2
371	72		В		(R)-1-(1-(4-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бензил)-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	374,0

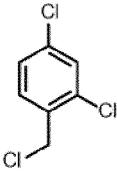
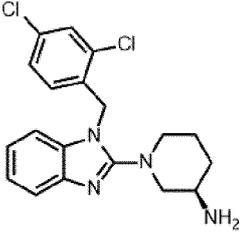
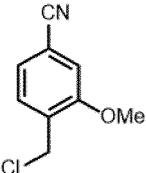
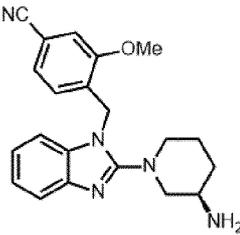
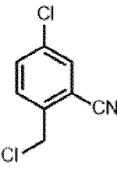
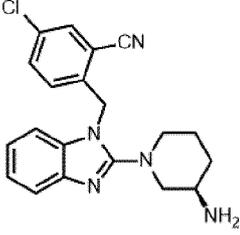
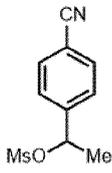
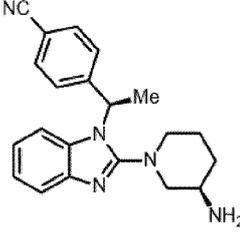
372	72		A		(R)-2-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	332,2
373	72		A		(R)-1-(1-(2,6-дихлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	376,2
374	72		A		(R)-1-(1-(2-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	341,2
375	72		A		(R)-1-(1-(4-(трифторметил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	375,2
376	72		A		(R)-1-(1-(4-(трифторметокси)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	391,0

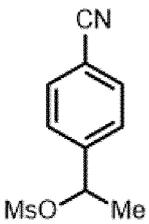
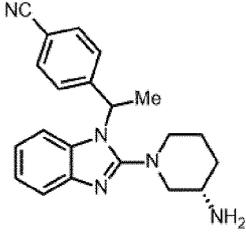
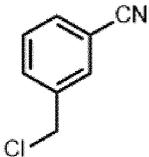
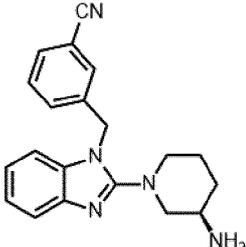
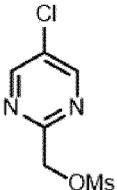
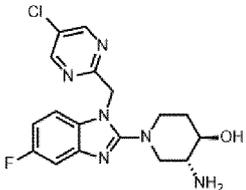
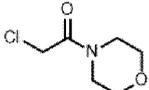
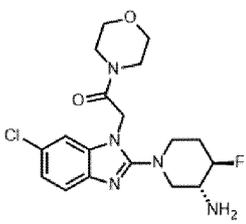
377	72		A		(R)-1-(1-(4-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	341,2
378	72		A		(R)-1-(1-(3-хлорбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	341,2
379	72		A		(R)-1-(1-(4-(1,1-дифторэтил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	371,2
380	72		A		(R)-2-(4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)фенил)-2-метилпропаннитрил	374,2
381	72		A		(R)-1-(1-(4-(диформетил)бензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	357,0

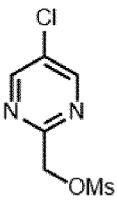
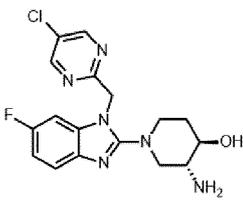
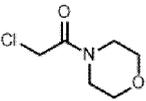
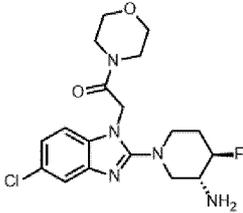
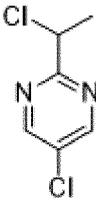
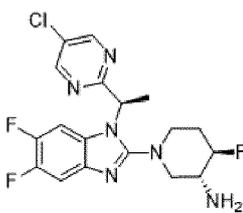
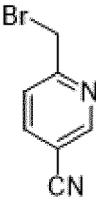
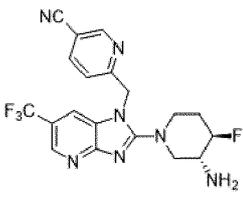
					ил)пиперидин-3-амин	
382	72		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-N-метилбензамид	364,2
383	72		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-фторбензонитрил	350,2
384	72		A		(R)-2-(4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)феноксид)ацетонитрил	362,2
385	72		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-N,N-диметилбензолсульфонамид	414,2

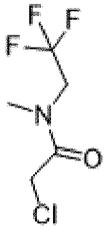
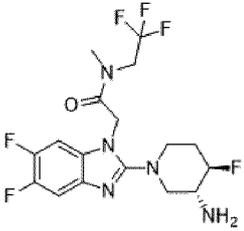
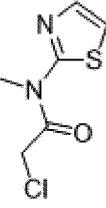
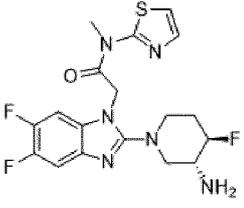
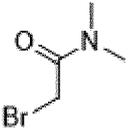
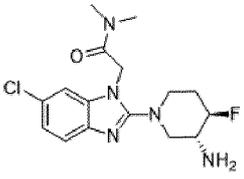
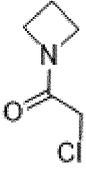
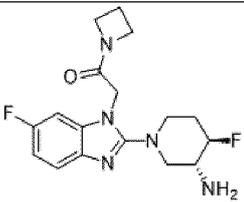
386	72		A		(R)-1-(1-(4-метилбензил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)пиперидин-3-амин	321,2
387	72		A		(R)-1-(1-(4-фторбензил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)пиперидин-3-амин	324,4
388	72		A		(R)-1-(1-((1-метил-1H-индазол-7-ил)метил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)пиперидин-3-амин	361,2
389	72		A		(R)-1-(1-(2,4-дифторбензил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)пиперидин-3-амин	343,2
390	72		A		(R)-1-(1-(3,4-дифторбензил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)пиперидин-	343,2

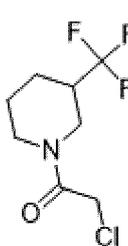
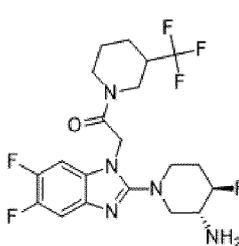
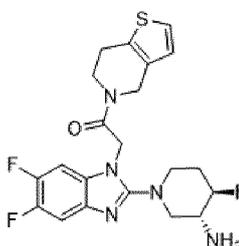
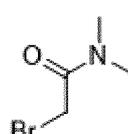
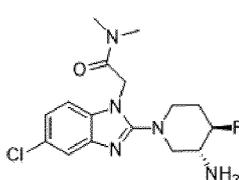
391	72		A		(R)-1-(1-(4-хлор-3-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	359,2
392	72		A		(R)-1-(1-((3-(3-хлорфенил)изоксазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	408,2
393	72		A		(R)-1-(1-(3-хлор-4-метоксибензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	371,2
394	72		A		(R)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)-3-хлорбензонитрил	366,2

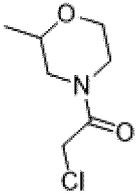
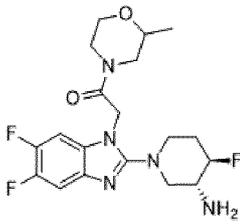
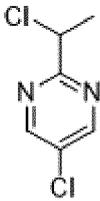
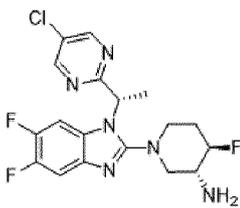
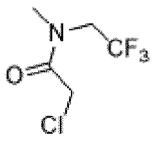
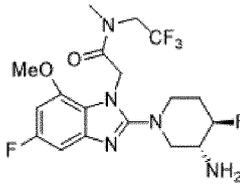
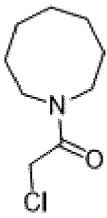
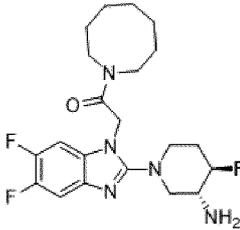
395	72		A		(R)-1-(1-(2,4- дихлорбензил)- 1H- бензо[d]имидаз ол-2- ил)пиперидин- 3-амин	376,2
396	72		A		(R)-4-((2-(3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1-ил)метил)- 3- метоксибензони трил	362,2
397	72		A		(R)-2-((2-(3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1-ил)метил)- 5- хлорбензонитри л	366,2
398	72		A		4-((R)-1-(2-((R)- 3- аминопипериди н-1-ил)-1H- бензо[d]имидаз ол-1- ил)этил)бензон итрил	347,2

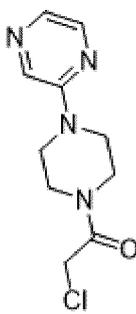
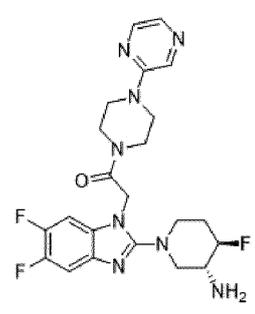
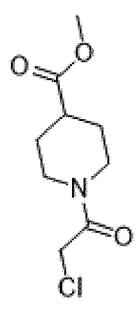
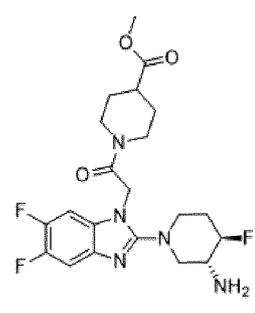
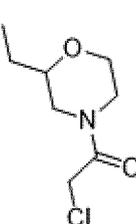
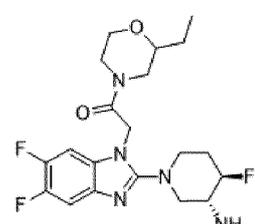
399	71		A		4-(1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)бензонитрил	346,2
400	72		A		(R)-3-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	332,2
494			B		(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол	377,2
495			B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтанол	396,2

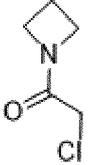
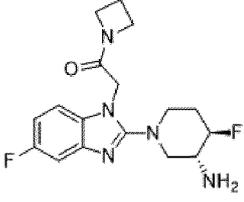
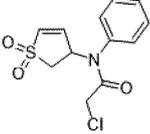
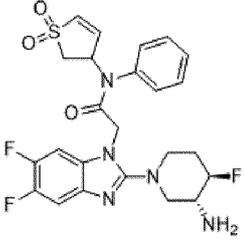
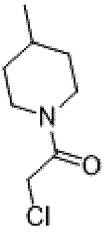
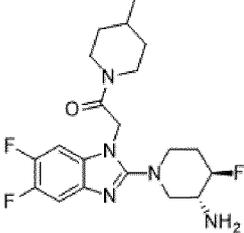
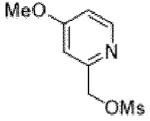
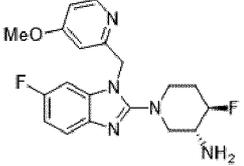
496	75		В		(3R,4R)-3-амино-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-4-ол	377,2
497	69		В		-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-морфолиноэтанон	396,2
498	68		В		(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	411,0
499	81		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)-5-циано-2-пиридин	420,2

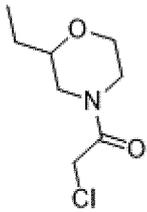
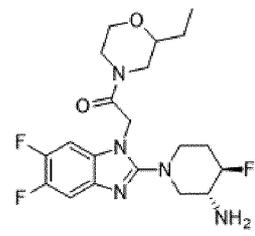
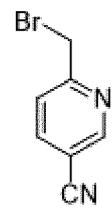
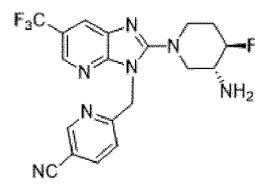
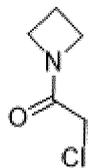
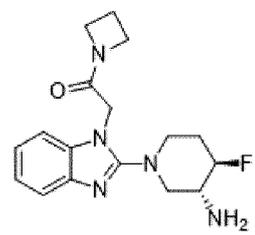
					ил)метил)никот инонитрил	
500	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	424,2
501	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(тиазол-2-ил)ацетамид	425,2
502	69		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	354,2
503	65		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-	350,2

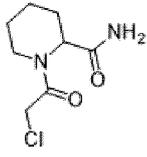
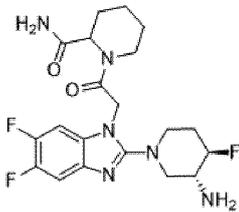
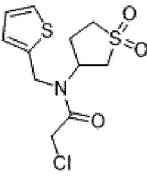
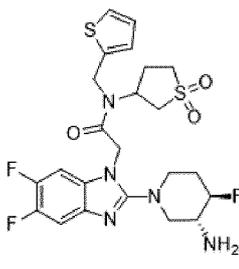
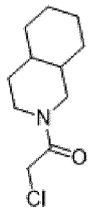
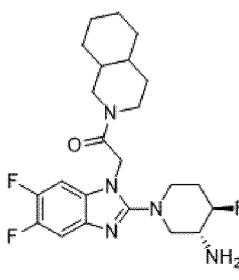
					1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	
504	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-(трифторметил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	464,2
505	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(6,7-дигидроотиено[3,2-с]пиридин-5(4H)-ил)этан-1-он	450,2
506	69		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N, N-диметилацетамид	354,2

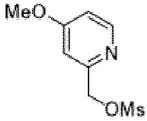
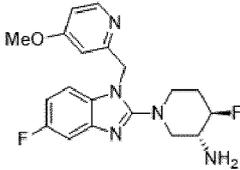
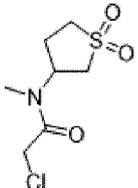
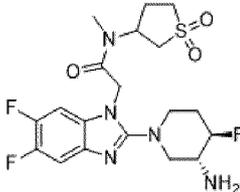
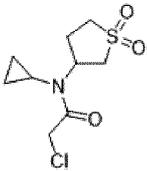
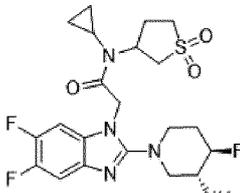
507	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилморфолин)этан-1-он	412,2
508	68		B		(3R,4R)-1-(1-((R)-1-(5-хлорпиримидин-2-ил)этил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	411,0
509	82		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	436,2
510	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-	424,2

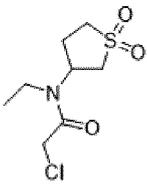
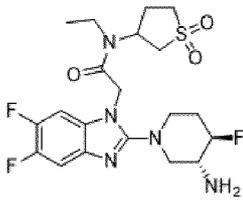
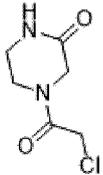
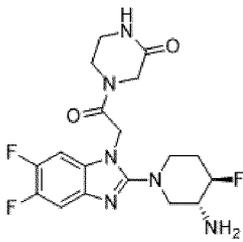
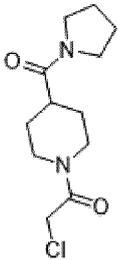
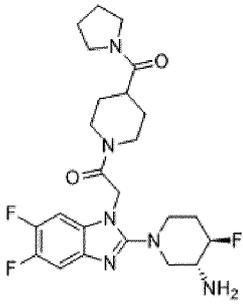
					(азокан-1-ил)этан-1-он	
511	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пирозин-2-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он	475,2
512	68		В		метил-1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-карбоксилат	454,2
513	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-этилморфолино)этан-1-он	426,2

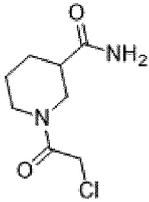
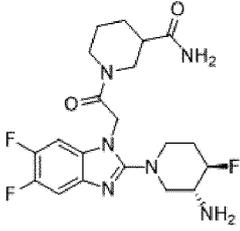
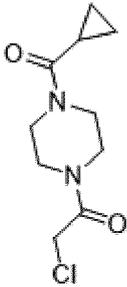
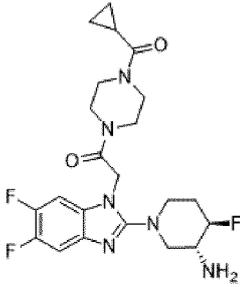
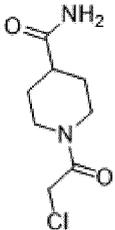
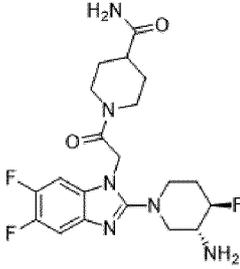
514	65		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	350,2
515	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидо-2,3-дигидротиофен-3-ил)-N-фенилацетамид	520,2
516	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-метилпиперидин-1-ил)этан-1-он	410,2
517	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((4-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-	375,2

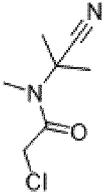
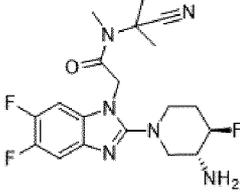
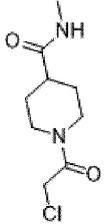
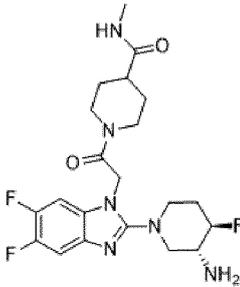
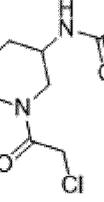
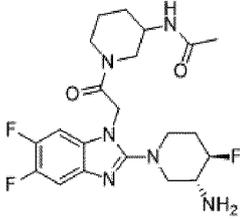
					бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	
518	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-этилморфолино)этан-1-он	426,2
519	81		В		6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)никотинонитрил	420,2
520	65		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(азетидин-1-ил)этан-1-он	332,2

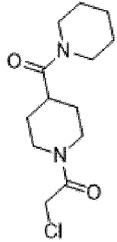
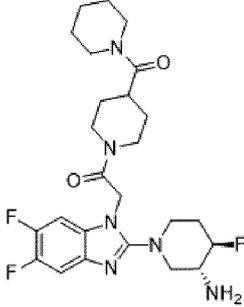
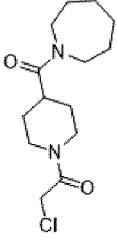
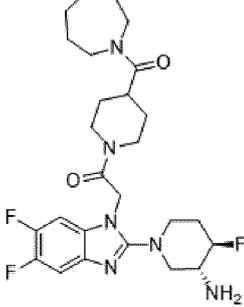
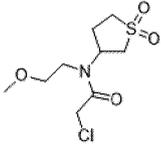
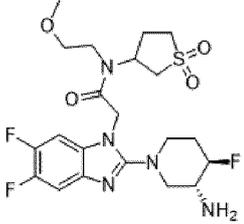
521	68		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-2-карбоксамид	439,2
522	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-(тиофен-2-илметил)ацетамид	542,2
523	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(октагидроизохинолин-2(1H)-ил)этан-1-он	450,2

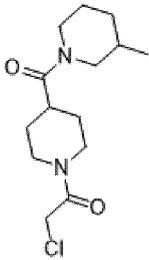
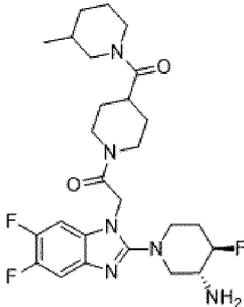
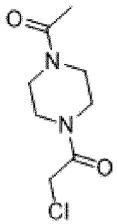
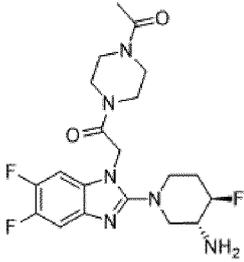
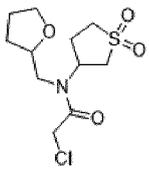
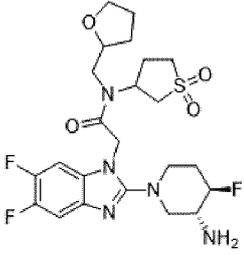
524	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((4-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	375,2
525	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидрофен-3-ил)-N-метилацетамид	460,2
526	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(1,1-диоксидотетрагидрофен-3-ил)ацетамид	486,2

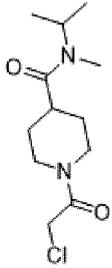
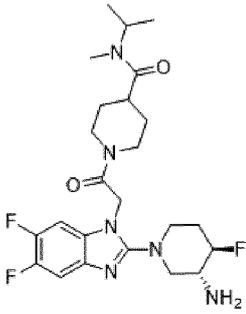
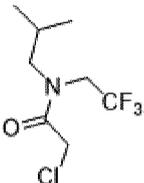
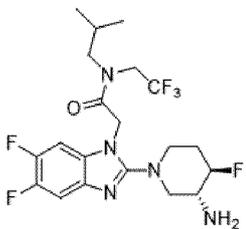
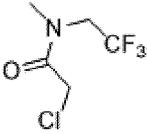
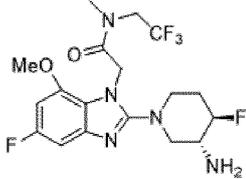
527	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидроthиофен-3-ил)-N-этилацетамид	474,2
528	68		В		4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперазин-2-он	411,2
529	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(пирролидин-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	493,2

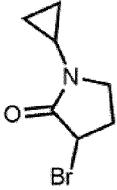
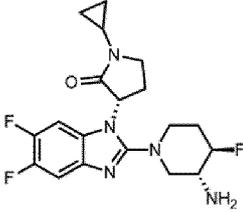
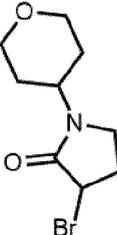
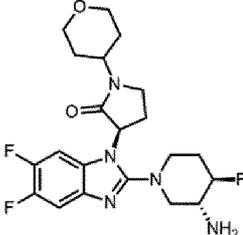
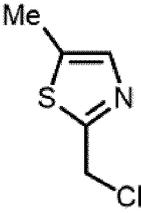
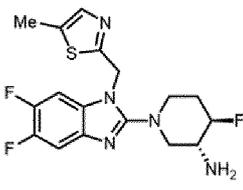
530	68		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-3-карбоксамид	439,2
531	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)этан-1-он	465,2
532	68		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-карбоксамид	439,2

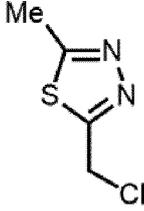
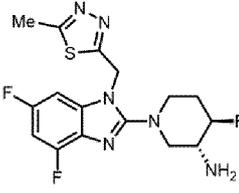
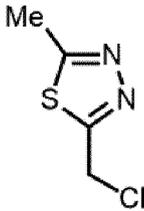
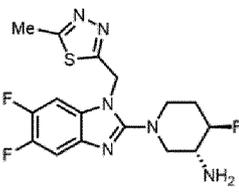
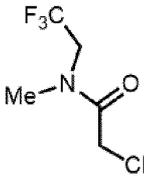
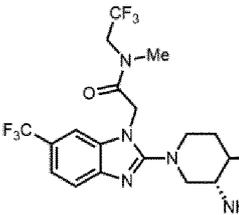
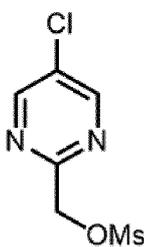
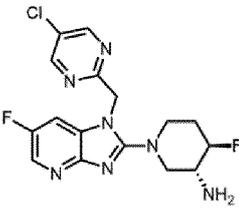
533	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианопропан-2-ил)-N-метилацетамид	409,2
534	68		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилпиперидин-4-карбоксамид	453,2
535	68		В		N-(1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-3-ил)ацетамид	453,2

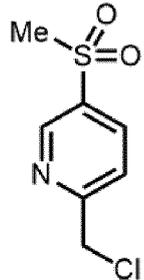
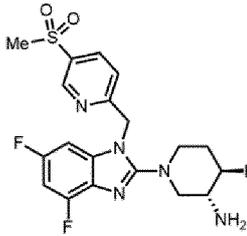
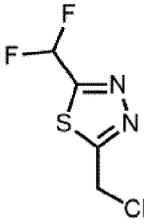
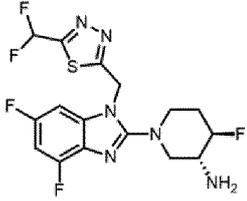
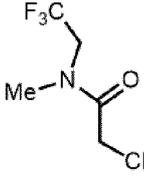
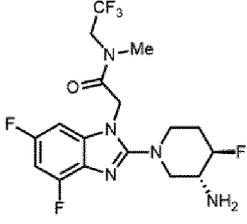
536	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-1-(4-(пиперидин-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-ол	507,2
537	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-1-(4-(азепан-1-карбонил)пиперидин-1-ил)этан-1-ол	521,2
538	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)-N-(2-метоксиэтил)ацетамида	504,2

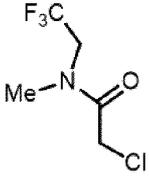
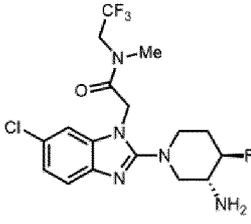
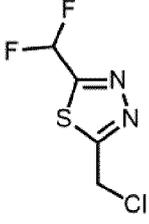
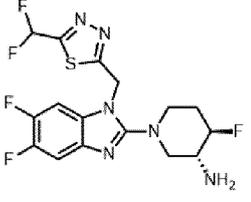
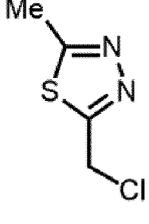
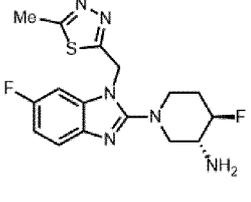
539	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(3-метилпиперидин-1-ил)этан-1-он	521,2
540	68		B		1-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этан-1-он	439,2
541	68		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидрофен-3-ил)-N-((тетрагидрофу	530,2

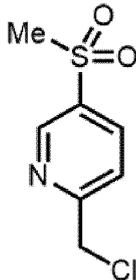
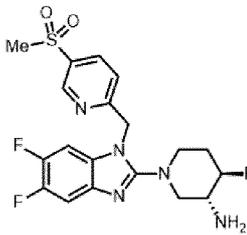
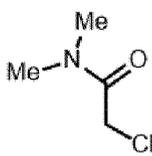
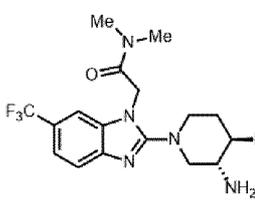
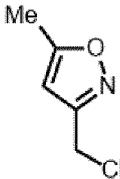
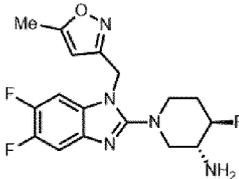
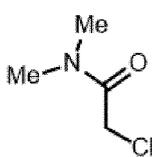
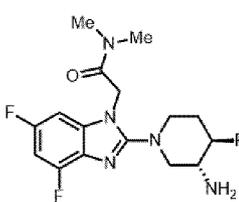
					ран-2-ил)метил)ацетамид	
542	68		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-изопропил-N-метилпиперидин-4-карбоксамид	495,2
543	68		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-метоксипиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	418,2
544	82		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-7-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ац	436,2

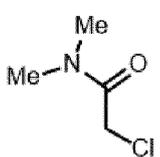
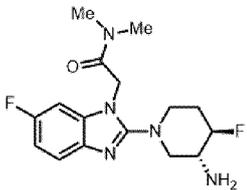
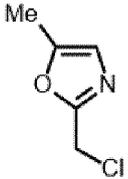
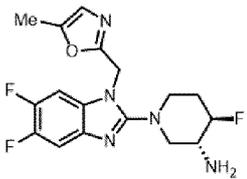
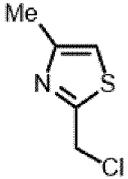
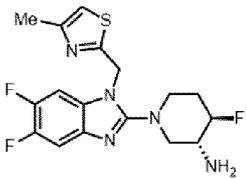
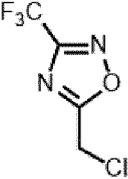
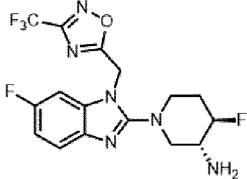
					бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пирролидин-2-он	
549	68		A		(S)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-циклопропилпирролидин-2-он	394,2
550	68		A		(R)-3-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пирролидин-2-он	438,2
551	68		B		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин	382,2

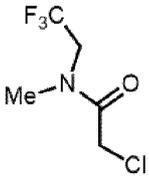
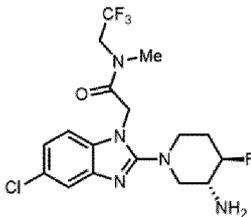
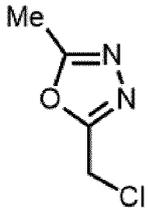
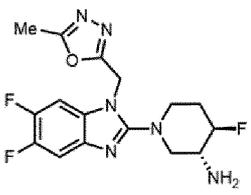
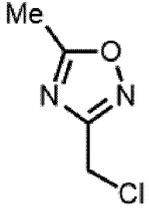
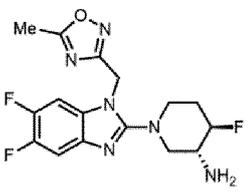
552	62		В		(3R,4R)-1-(4,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	383,2
553	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	383,2
554	83		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	456,2
555	84		В		(3R,4R)-1-(1-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,0

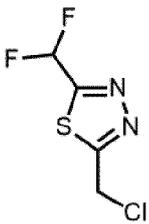
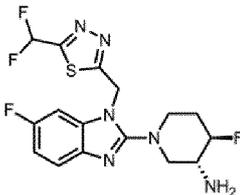
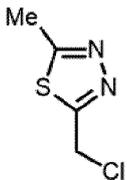
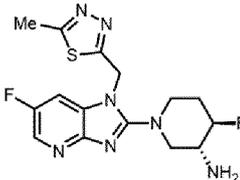
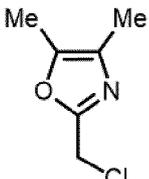
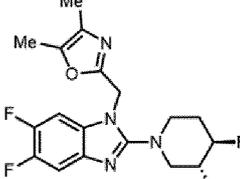
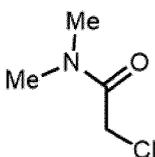
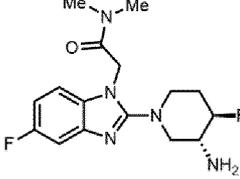
					имидазо[4,5- b]пиридин-2- ил)-4- фторпиперидин -3-амин	
556	62		В		(3R,4R)-1-(4,6- дифтор-1-((5- (метилсульфон ил)пиридин-2- ил)метил)-1H- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	440,2
557	62		В		(3R,4R)-1-(1- (5- (дифторметил)- 1,3,4- тиадиазол-2- ил)метил)-4,6- дифтор-1H- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	419,2
558	62		В		2-(2-((3R,4R)-3- амино-4- фторпиперидин -1-ил)-4,6- дифтор-1H- бензо[d]имидаз ол-1-ил)-N- метил-N-(2,2,2- трифторэтил)ац етаמיד	424,2

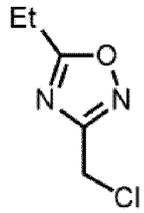
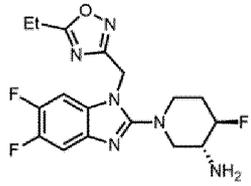
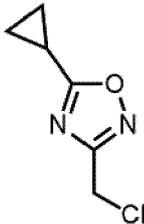
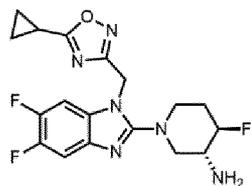
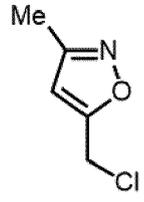
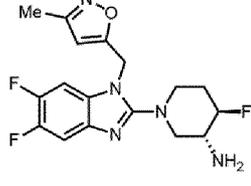
559	69		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	422,2
560	68		В		(3R,4R)-1-(1-((5-(дифторметил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	419,0
561	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	365,2

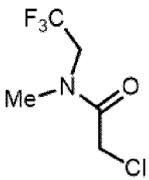
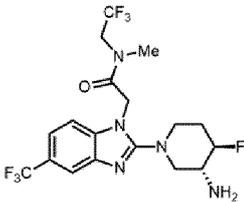
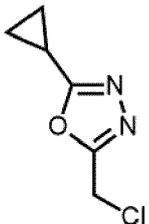
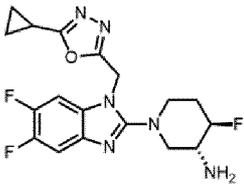
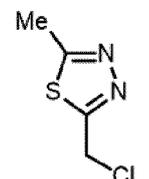
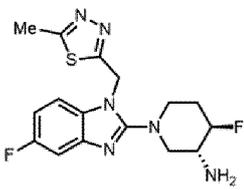
562	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-(метилсульфонил)пиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	440,2
563	83		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	388,2
564	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилизоксазол-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	366,2
565	62		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-	356,2

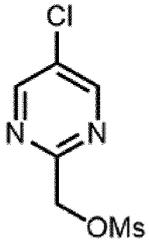
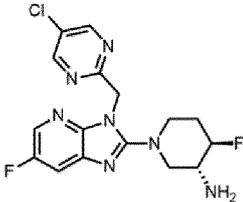
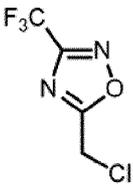
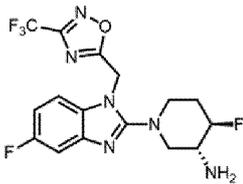
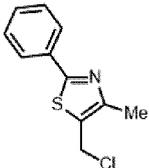
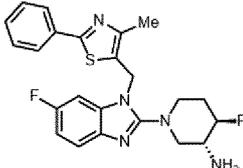
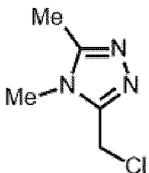
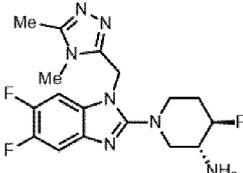
					диметилацетамид	
566	65		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	338,2
567	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метилоксазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	366,2
568	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((4-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	382,0
569	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	403,2

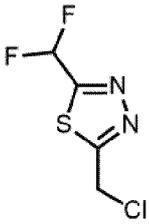
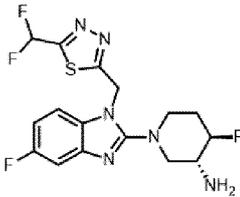
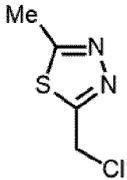
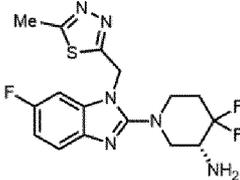
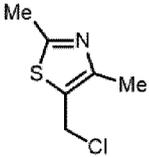
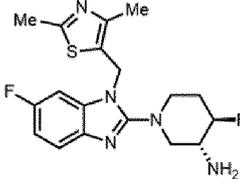
					ол-2-ил)пиперидин-3-амин	
570	69		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	422,2
571	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	367,2
572	68		В		(3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1-((5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	367,2

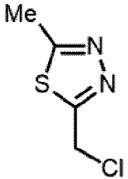
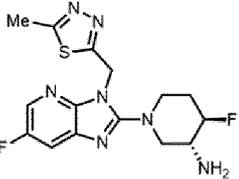
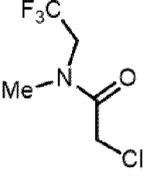
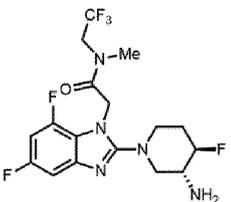
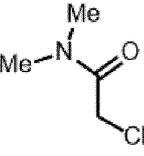
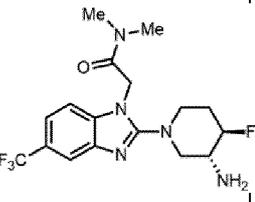
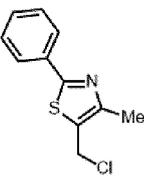
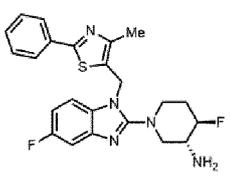
573	65		B		(3R,4R)-1-(1-((5-(difluорметил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	401,2
574	84		B		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-имидазо[4,5-в]пиридин-2-ил)пиперидин-3-амин	366,2
575	68		B		(3R,4R)-1-(1-((4,5-диметилоксазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,2
576	65		B		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-N,N-диметилацетамид	338,2

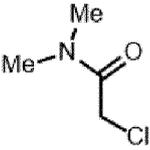
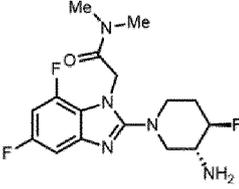
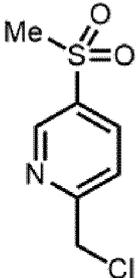
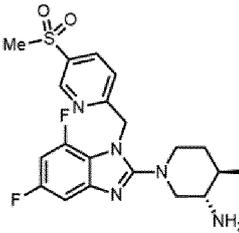
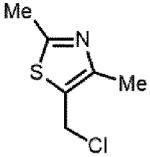
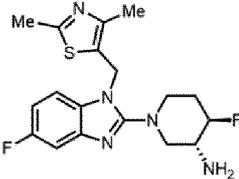
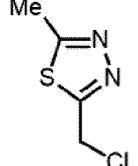
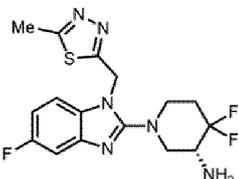
					ол-1-ил)-N, N- диметилацетам ид	
577	68		В		(3R,4R)-1-(1- ((5-этил-1,2,4- оксадиазол-3- ил)метил)-5,6- дифтор-1Н- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	381,2
578	68		В		(3R,4R)-1-(1- ((5- циклопропил- 1,2,4- оксадиазол-3- ил)метил)-5,6- дифтор-1Н- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	393,2
579	68		В		(3R,4R)-1-(5,6- дифтор-1-((3- метилизоксазол -5-ил)метил)- 1Н- бензо[d]имидаз ол-2-ил)-4- фторпиперидин -3-амин	366,2

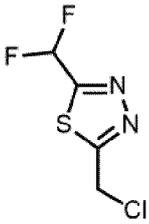
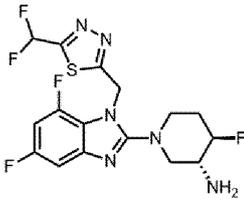
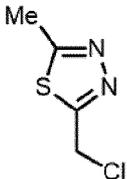
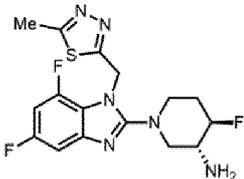
580	83		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	456,2
581	68		В		(3R,4R)-1-(1-(5-циклопропил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	393,2
582	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	365,2

583	84		В		(3R,4R)-1-(3-((5-хлорпиримидин-2-ил)метил)-6-фтор-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	380,2
584	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	403,0
585	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-1-((4-метил-2-фенилтиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	440,2
586	68		В		(3R,4R)-1-(1-((4,5-диметил-4H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)-5,6-дифтор-1H-	380,2

					бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	
587	65		В		(3R,4R)-1-(1-((5-(дифторметил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	401,2
588	85		В		(R)-4,4-дифтор-1-(6-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	383,2
589	65		В		(3R,4R)-1-(1-((2,4-диметилтиазол-5-ил)метил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	378,2

590	84		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(6-фтор-3-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)пиперидин-3-амин	366,2
591	62		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	424,2
592	83		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N,N-диметилацетамид	388,2
593	65		В		(3R,4R)-4-фтор-1-(5-фтор-1-((4-метил-2-фенилтиазол-5-ил)метил)-1H-бензо[d]имидаз	440,2

					ол-2-ил)пиперидин-3-амин	
594	62		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидazol-1-ил)-N,N-диметилацетамид	356,2
595	62		В		(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-(метилсульфонил)пиперидин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	440,2
596	65		В		(3R,4R)-1-(1-((2,4-диметилтиазол-5-ил)метил)-5-фтор-1H-бензо[d]имидazol-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	378,2
597	85		В		(R)-4,4-дифтор-1-(5-фтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадiazол-2-ил)метил)-1H-	383,2

					бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	
598	62		B		(3R,4R)-1-(1-((5-(дифторметил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-5,7-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	419,2
599	62		B		(3R,4R)-1-(5,7-дифтор-1-((5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-амин	383,2

[a] Вос удаляли с использованием TFA. Свободное основание повторно растворяли в DCM и добавляли HCl с осаждением соли HCl. [b] Неопределенная стереохимия обозначает смесь энантиомеров или диастереомеров.

Таблица 6. Данные определения характеристик соединений, полученных согласно схемам 9-10

Колонка "Стадия разделения" указывает, после какой стадии способа региоизомеры, образованные вследствие асимметричного замещения бензимидазола при R^1 на схеме 10, разделяли во время получения конечного соединения, приведенного в таблице (I=после получения промежуточного соединения N-аралкил-2-пиперидинил-бензимидазола на первой стадии на схеме 10 (где по меньшей мере один R^1 не является водородом); B=до удаления защитной Вос-группы или F=конечное соединение).

Прим.	Частота,	Данные ^1H ЯМР (δ ppm)	Стадия	Условия SFC
-------	----------	---	--------	-------------

№	растворитель		разделен ия	для разделения изомеров
187	500МГц d ₄ -MeOH	8,80 (s, 2H), 7,65-7,69 (m, 1H), 7,54-7,61 (m, 1H), 7,49 (d, J=8,30 Гц, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,42-4,60 (m, 1H), 3,72-3,80 (m, 1H), 3,64 (br d, J=13,23 Гц, 1H), 3,15-3,27 (m, 2H), 3,06 (dd, J=9,21, 12,59 Гц, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,80-1,99 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 1
188	500МГц d ₄ -MeOH	8,68-8,74 (s, 2H), 7,47-7,52 (m, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,08-7,13 (m, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,34-4,52 (m, 1H), 3,64 (dtd, J=1,95, 4,14, 12,36 Гц, 1H), 3,48-3,57 (m, 1H), 3,04-3,21 (m, 2H), 2,98 (dd, J=8,82, 12,20 Гц, 1H), 2,12-2,25 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H)	--	--
189	400МГц d ₄ -MeOH	8,40 (d, J=2,90 Гц, 1H), 7,47-7,58 (m, 2H), 7,21 (dd, J=4,35, 8,71 Гц, 1H), 7,13-7,17 (m, 1H), 7,06-7,13 (m, 2H), 4,32-4,55 (m, 1H), 3,62 (dtd, J=1,66, 4,17, 12,39 Гц, 1H), 3,41-3,52 (m, 1H), 3,04-3,18 (m, 2H), 2,92-3,01 (m, 1H), 2,07-2,22 (m, 1H), 1,80-1,97 (m, 1H)	--	--
190	400МГц d ₄ -MeOH	8,40 (d, J=2,90 Гц, 1H), 7,61 (dt, J=2,90, 8,50 Гц, 1H), 7,52-7,56 (m, 2H), 7,42-7,46 (m, 1H), 7,40 (dd, J=4,35, 8,71 Гц, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,32-4,54 (m, 1H), 3,67-3,75 (m, 1H), 3,55-3,65 (m, 1H), 3,21 (ddd, J=2,90, 10,21, 12,80 Гц, 1H), 3,06-3,14 (m, 1H), 2,98-3,05 (m, 1H), 2,10-2,25 (m, 1H), 1,89 (ddd, J=3,52, 9,69, 13,53 Гц, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 20% MeOH, пик 1

191	400МГц d ₄ -MeOH	8,39 (d, J=2,90 Гц, 1H), 7,75-7,78 (m, 1H), 7,61 (dt, J=2,90, 8,50 Гц, 1H), 7,35-7,42 (m, 2H), 7,27 (d, J=8,29 Гц, 1H), 5,45-5,50 (m, 2H), 4,32-4,54 (m, 1H), 3,68 (dtd, J=1,66, 4,02, 12,28 Гц, 1H), 3,51-3,63 (m, 1H), 3,15-3,25 (m, 1H), 3,10 (ddd, J=3,94, 7,72, 9,48 Гц, 1H), 2,96-3,06 (m, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,81-1,97 (m, 1H)	В	Chiralpak AD- H, 20% MeOH, пик 2
192	500МГц d ₄ -MeOH	8,98 (s, 2H), 7,42-7,47 (m, 1H), 7,07-7,15 (m, 2H), 7,01-7,06 (m, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,33-4,51 (m, 1H), 3,37-3,50 (m, 2H), 2,99-3,07 (m, 2H), 2,82 (br dd, J=8,95, 12,07 Гц, 1H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,65-1,79 (m, 1H)	--	--
193	400МГц CDCl ₃	8,97 (s, 2H), 7,60-7,67 (m, 1H), 7,16-7,23 (m, 1H), 7,03-7,15 (m, 2H), 5,45-5,56 (m, 2H), 4,29-4,56 (m, 1H), 3,64-3,76 (m, 1H), 3,51-3,63 (m, 1H), 3,14-3,33 (m, 2H), 3,03 (dd, J=8,60, 12,54 Гц, 1H), 2,08-2,24 (m, 1H), 1,83-2,03 (m, 1H)	--	--
194	400МГц CDCl ₃	8,36-8,39 (m, 2H), 7,60 (d, J=8,50 Гц, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,06-7,14 (m, 1H), 5,36 (d, J=2,07 Гц, 2H), 4,34-4,56 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,63-3,78 (m, 2H), 3,14-3,31 (m, 2H), 3,04 (dd, J=8,40, 12,54 Гц, 1H), 2,11-2,25 (m, 1H), 1,90-2,05 (m, 1H)	--	--
195	400МГц d ₄ -MeOH	8,76 (s, 2H), 7,44-7,54 (m, 1H), 7,06-7,19 (m, 3H), 5,50 (br s, 2H), 4,32-4,53 (m, 1H), 3,62 (br d, J=12,23 Гц, 1H), 3,51 (br d, J=12,02 Гц, 1H), 3,02-3,21 (m, 2H), 2,89-3,01 (m, 1H), 2,12-2,26 (m, 1H), 1,81-1,98 (m, 1H)	--	--

196	500МГц d ₄ -MeOH	8,70-8,75 (m, 2H), 7,65-7,69 (m, 1H), 7,58 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,45-7,52 (m, 1H), 5,58 (s, 2H), 4,43-4,65 (m, 1H), 3,76-3,83 (m, 1H), 3,67 (br d, J=12,98 Гц, 1H), 3,16-3,32 (m, 2H), 3,09 (dd, J=9,34, 12,46 Гц, 1H), 2,15-2,29 (m, 1H), 1,86-1,99 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 20% MeOH, пик 1
197	500МГц d ₄ -MeOH	8,72 (s, 2H), 7,77-7,82 (m, 1H), 7,41-7,45 (m, 1H), 7,32-7,38 (m, 1H), 5,59 (s, 2H), 4,33-4,51 (m, 1H), 3,65-3,71 (m, 1H), 3,53-3,63 (m, 1H), 3,16-3,24 (m, 1H), 3,05-3,14 (m, 1H), 2,96-3,04 (m, 1H), 2,14-2,28 (m, 1H), 1,89 (ddd, J=3,63, 9,67, 13,43 Гц, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 20% MeOH, пик 2
198	400МГц d ₄ -MeOH	8,70-8,89 (m, 1H), 7,72-7,98 (m, 1H), 7,17-7,54 (m, 2H), 5,31-5,67 (m, 2H), 4,39-4,66 (m, 1H), 3,57-3,82 (m, 2H), 3,01-3,25 (m, 3H), 2,15-2,35 (m, 1H), 1,93 (td, J=1,22, 9,80 Гц, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 2
199	400МГц d ₄ -MeOH	8,90 (d, J=1,45 Гц, 1H), 8,75-8,78 (m, 1H), 7,48-7,56 (m, 1H), 7,08-7,23 (m, 4H), 5,66 (s, 2H), 3,39-3,59 (m, 3H), 3,13-3,30 (m, 2H), 2,25-2,40 (m, 1H), 2,04-2,25 (m, 1H)	--	--
200	400МГц d ₄ -MeOH	8,88 (s, 2H), 7,63-7,68 (m, 1H), 7,53-7,59 (m, 1H), 7,45-7,50 (m, 1H), 5,53 (s, 2H), 4,36-4,58 (m, 1H), 3,72 (br dd, J=1,45, 12,65 Гц, 1H), 3,58-3,66 (m, 1H), 3,10-3,26 (m, 2H), 2,99-3,07 (m, 1H), 2,13-2,27 (m, 1H), 1,82-1,95 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 1
201	400МГц d ₄ -MeOH	8,86-8,90 (m, 2H), 7,80-7,84 (m, 1H), 7,45 (dd, J=1,24, 8,29 Гц, 1H), 7,34-7,39 (m, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,33-4,53 (m, 1H), 3,62-3,70 (m, 1H), 3,53-3,60	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 1

		(m, 1H), 3,14-3,23 (m, 1H), 3,02-3,13 (m, 1H), 2,94-3,02 (m, 1H), 2,18-2,26 (m, 1H), 1,80-1,96 (m, 1H)		
202	400МГц CDCl ₃	9,11 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,30-8,39 (m, 3H), 7,47-7,53 (m, 1H), 7,23 (d, J=7,88 Гц, 1H), 7,14-7,19 (m, 1H), 7,11 (d, J=7,26 Гц, 1H), 5,68 (s, 2H), 4,81-4,92 (m, 1H), 3,59-3,74 (m, 2H), 3,45-3,55 (m, 1H), 3,03-3,16 (m, 2H), 2,14-2,24 (m, 1H), 1,80-1,93 (m, 1H)	--	--
203	500МГц d ₄ -MeOH	8,79 (s, 2 H), 7,75-7,89 (m, 1 H), 7,45 (dd, J=8,30, 1,30 Гц, 1 H), 7,36 (d, J=8,04 Гц, 1 H), 5,55-5,60 (m, 2 H), 3,44-3,54 (m, 2 H), 3,35-3,42 (m, 2 H), 3,06-3,25 (m, 3 H), 1,89-2,18 (m, 2 H)	В	Chiralpak OJ, 15% MeOH, пик 1
204	500МГц d ₄ -MeOH	8,80 (s, 2 H), 7,65-7,69 (m, 1 H), 7,56-7,61 (m, 1 H), 7,51 (dd, J=8,30, 1,56 Гц, 1 H), 5,57 (s, 2 H), 3,37-3,57 (m, 3 H), 3,06-3,26 (m, 3 H), 2,09-2,18 (m, 1 H), 1,90-2,08 (m, 2 H)	В	Chiralpak OJ, 15% MeOH, пик 2
205	500МГц d ₄ -MeOH	8,78 (s, 2H), 7,39-7,48 (m, 1H), 6,99 (dd, J=2,47, 8,95 Гц, 1H), 6,90-6,95 (m, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,64 (dd, J=1,82, 7,79 Гц, 1H), 3,42-3,53 (m, 2H), 3,05 (dt, J=2,60, 12,07 Гц, 1H), 2,83-2,90 (m, 2H), 2,01 (qd, J=3,62, 13,01 Гц, 1H), 1,62-1,71 (m, 1H)	В	Chiralpak AD- H, 25% MeOH, пик 2
206	500МГц d ₄ -MeOH	8,75-8,79 (m, 2H), 7,12-7,22 (m, 2H), 6,82-6,93 (m, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,65-3,72 (m, 1H), 3,53-3,62 (m, 1H), 3,44-3,52 (m, 1H), 3,08 (dt, J=2,60, 12,20 Гц, 1H), 2,86-2,97 (m, 2H), 2,02 (qd, J=3,61, 13,04 Гц, 1H), 1,62-1,75 (m, 1H)	В	Chiralpak AD- H, 25% MeOH, пик 1
207	500МГц	8,82-8,85 (m, 1H), 8,09-8,15 (m, 1H),	В	Chiralpak AD-

	d ₄ -MeOH	7,36 (d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,18 (dd, $J=2,34, 9,34$ Гц, 1H), 7,09 (dd, $J=4,54, 8,69$ Гц, 1H), 6,87 (dt, $J=2,47, 9,28$ Гц, 1H), 5,46-5,51 (m, 2H), 3,58-3,66 (m, 1H), 3,46-3,54 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,02-3,14 (m, 1H), 2,73-2,90 (m, 2H), 1,93-2,04 (m, 1H), 1,58-1,72 (m, 1H)		H, 25% IPA, пик 1
208	500МГц d ₄ -MeOH	8,84 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,09-8,18 (m, 1H), 7,41-7,47 (m, 1H), 7,37 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 6,90-7,00 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 3,50-3,59 (m, 1H), 3,36-3,47 (m, 2H), 3,04 (dt, $J=2,60, 11,94$ Гц, 1H), 2,72-2,87 (m, 2H), 1,91-2,04 (m, 1H), 1,56-1,69 (m, 1H)	B	Chiralpak AD- H, 25% IPA, пик 2
209	400МГц d ₆ -DMSO	8,56 (d, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,93 (dd, $J=2,5, 8,4$ Гц, 1H), 7,52-7,31 (m, 2H), 7,25 (d, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,14-7,01 (m, 2H), 5,47-5,34 (m, 2H), 3,55 (br dd, $J=3,2, 12,2$ Гц, 1H), 3,27-3,18 (m, 2H), 3,17-2,90 (m, 2H), 2,01-1,89 (m, 1H), 1,79 (br dd, $J=3,4, 9,9$ Гц, 1H), 1,64-1,45 (m, 2H)	--	--
210	400МГц d ₆ -DMSO	8,72 (d, $J=1,66$ Гц, 1H), 8,31 (br s, 2H), 8,02 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,83-7,89 (m, 1H), 7,57 (d, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,27 (m, 3H), 5,54-5,61 (m, 2H), 3,70 (br dd, $J=2,80, 12,44$ Гц, 1H), 3,48 (br s, 1H), 3,27-3,44 (m, 2H), 3,07-3,16 (m, 1H), 1,96-2,10 (m, 1H), 1,83-1,94 (m, 1H), 1,59-1,73 (m, 2H)	--	--
211	400МГц d ₆ -DMSO	8,92 (br s, 3H), 8,55 (d, $J=2,18$ Гц, 1H), 8,03 (dd, $J=2,49, 8,40$ Гц, 1H), 7,67 (d, $J=8,40$ Гц, 1H), 7,60 (d, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,28-7,44 (m, 3H), 5,64-5,78 (m,	--	--

		2H), 4,88-5,10 (m, 1H), 4,18 (br d, $J=12,65$ Гц, 1H), 3,77 (br d, $J=13,58$ Гц, 1H), 3,54-3,63 (m, 1H), 3,43-3,53 (m, 1H), 3,21-3,42 (m, 1H), 2,26-2,37 (m, 1H), 1,82-1,94 (m, 1H)		
212	400МГц d_6 -DMSO	9,12 (br s, 3H), 8,94 (s, 1H), 8,40 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,77 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J=7,88$ Гц, 1H), 7,25-7,39 (m, 3H), 5,72-5,93 (m, 2H), 4,03 (br d, $J=12,75$ Гц, 2H), 3,57-3,70 (m, 2H), 3,42 (br t, $J=10,78$ Гц, 1H), 2,53-2,62 (m, 1H), 2,23-2,38 (m, 1H)	--	--
213	500МГц DMSO- d_6	8,57 (br s, 2H), 8,50-8,55 (m, 1H), 7,94-8,00 (m, 2H), 7,43-7,51 (m, 2H), 7,35 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 5,54 (d, $J=7,66$ Гц, 2H), 4,81 (dt, $J=4,87, 9,11$ Гц, 1H), 3,83-3,92 (m, 1H), 3,50-3,58 (m, 2H), 3,16 (br dd, $J=10,19, 12,65$ Гц, 1H), 3,06 (br t, $J=11,74$ Гц, 1H), 2,20 (br t, $J=9,54$ Гц, 1H), 1,76-1,88 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 2
214	500МГц DMSO- d_6	8,66 (br s, 2H), 8,54 (d, $J=2,21$ Гц, 1H), 7,98 (dd, $J=2,34, 8,43$ Гц, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,57-7,63 (m, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,51-7,57 (m, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,46 (d, $J=8,43$ Гц, 1H), 5,49-5,62 (m, 2H), 4,79-4,99 (m, 1H), 3,95 (br d, $J=12,98$ Гц, 1H), 3,71-3,84 (m, 2H), 3,20 (br t, $J=11,48$ Гц, 1H), 3,07 (br t, $J=11,81$ Гц, 1H), 2,21 (br t, $J=9,67$ Гц, 1H), 1,80 (br t, $J=9,93$ Гц, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 2
215	500МГц DMSO- d_6	8,59 (br d, $J=2,47$ Гц, 3H), 7,86-7,91 (m, 1H), 7,45 (d, $J=7,91$ Гц, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,27-7,32 (m, 1H), 7,02-7,09 (m, 1H), 6,92-6,97 (m, 2H), 5,86 (q,	В	Chiralpak IC, 20% метанол, пик 1

		$J=6,96$ Гц, 1H), 4,76-4,99 (m, 1H), 3,65-3,76 (m, 2H), 3,37 (br s, 1H), 3,14-3,22 (m, 1H), 3,07 (br t, $J=11,16$ Гц, 1H), 2,19-2,27 (m, 1H), 1,89-1,98 (m, 1H), 1,86 (d, $J=7,14$ Гц, 3H)		
216	500МГц DMSO- d_6	8,63 (d, $J=1,95$ Гц, 1H), 7,89 (br dd, $J=1,88$, 8,50 Гц, 1H), 7,47 (d, $J=7,92$ Гц, 1H), 7,28 (d, $J=8,43$ Гц, 1H), 7,07 (t, $J=6,55$ Гц, 1H), 6,94-7,00 (m, 2H), 5,87 (q, $J=7,01$ Гц, 1H), 4,71-4,90 (m, 1H), 3,66-3,77 (m, 1H), 3,58-3,64 (m, 1H), 3,40-3,48 (m, 1H), 3,02-3,18 (m, 2H), 2,20-2,28 (m, 1H), 1,96-2,02 (m, 1H), 1,92 (d, $J=7,14$ Гц, 3H)	В	Chiralpak IC, 20% метанол, пик 2
217	500МГц DMSO- d_6	8,56 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 8,53 (br s, 2H), 7,90 (dd, $J=2,47$, 8,43 Гц, 1H), 7,50 (dd, $J=7,59$, 10,96 Гц, 1H), 7,39 (d, $J=8,43$ Гц, 1H), 7,13 (dd, $J=7,33$, 10,83 Гц, 1H), 5,83 (q, $J=7,09$ Гц, 1H), 4,75-4,93 (m, 1H), 3,65 (br dd, $J=4,48$, 9,15 Гц, 2H), 3,29 (br d, $J=11,94$ Гц, 1H), 3,07-3,18 (m, 1H), 3,02 (br t, $J=11,03$ Гц, 1H), 2,16-2,24 (m, 1H), 1,85-1,92 (m, 1H), 1,83 (d, $J=7,14$ Гц, 3H)	В	Chiralcel OZ- H, 15% метанол, пик 1
218	500МГц DMSO- d_6	8,65 (br s, 2H), 8,62 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 7,94 (dd, $J=2,47$, 8,56 Гц, 1H), 7,55 (dd, $J=7,66$, 11,03 Гц, 1H), 7,39 (d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,15-7,21 (m, 1H), 5,87 (q, $J=7,09$ Гц, 1H), 4,80-4,97 (m, 1H), 3,62-3,79 (m, 2H), 3,16 (dd, $J=10,12$, 11,94 Гц, 1H), 3,03 (br t, $J=11,55$ Гц, 1H), 2,25 (br t, $J=9,41$ Гц, 1H), 1,94-2,03 (m, 1H), 1,91 (d, $J=7,27$ Гц, 3H)	В	Chiralcel OZ- H, 15% метанол, пик 2

219	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,58 (br s, 1H), 8,58 (br s, 2H), 7,91 (dd, <i>J</i> =2,47, 8,56 Гц, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> =8,36 Гц, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> =8,39 Гц, 1H), 7,02-7,09 (m, 2H), 5,84 (q, <i>J</i> =7,09 Гц, 1H), 4,73-4,97 (m, 1H), 3,68 (br dd, <i>J</i> =4,09, 10,70 Гц, 2H), 3,32 (br d, <i>J</i> =11,42 Гц, 1H), 3,10-3,21 (m, 1H), 3,05 (br t, <i>J</i> =11,03 Гц, 1H), 2,16-2,27 (m, 1H), 1,86-1,93 (m, 1H), 1,83 (d, <i>J</i> =7,14 Гц, 3H)	В	Regis Whelk- О s, s, 20% метанол, пик 1
220	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,64 (d, <i>J</i> =2,46 Гц, 1H), 8,56 (br s, 2H), 7,95 (dd, <i>J</i> =2,47, 8,56 Гц, 1H), 7,46-7,51 (m, <i>J</i> =8,43 Гц, 1H), 7,35-7,43 (m, <i>J</i> =8,56 Гц, 1H), 7,05-7,16 (m, 2H), 5,87 (q, <i>J</i> =7,14 Гц, 1H), 4,78-4,99 (m, 1H), 3,75 (br d, <i>J</i> =12,20 Гц, 2H), 3,37-3,50 (m, 1H), 3,13-3,21 (m, 1H), 3,07 (br t, <i>J</i> =11,55 Гц, 1H), 2,25 (br t, <i>J</i> =9,34 Гц, 1H), 1,95-2,04 (m, 1H), 1,92 (d, <i>J</i> =7,14 Гц, 3H)	В	Regis Whelk- О s, s, 20% метанол, пик 2
221	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,62 (br s, 1H), 8,60 (br s, 2H), 7,95 (dd, <i>J</i> =2,47, 8,43 Гц, 1H), 7,54 (d, <i>J</i> =1,56 Гц, 1H), 7,40 (d, <i>J</i> =8,56 Гц, 1H), 6,97-7,05 (m, 2H), 5,88 (q, <i>J</i> =7,01 Гц, 1H), 4,77-5,04 (m, 1H), 3,76 (br s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,44 (br d, <i>J</i> =12,07 Гц, 1H), 3,18-3,32 (m, 1H), 3,13 (br t, <i>J</i> =11,16 Гц, 1H), 2,23-2,32 (m, 1H), 1,92-2,01 (m, 1H), 1,89 (d, <i>J</i> =7,01 Гц, 3H)	В	Regis Whelk- О s, s, 20% метанол, пик 3
222	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,62 (br d, <i>J</i> =2,34 Гц, 3H), 7,92 (dd, <i>J</i> =2,47, 8,56 Гц, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> =8,56 Гц, 1H), 6,99-7,05 (m, 2H), 5,87 (q, <i>J</i> =7,01 Гц, 1H), 4,80-5,01 (m, 1H), 3,78 (br dd, <i>J</i> =5,00, 11,87 Гц,	В	Regis Whelk- О s, s, 20% метанол, пик 4

		2H), 3,44-3,53 (m, 1H), 3,20 (dd, $J=10,38$, 12,07 Гц, 1H), 3,10 (br t, $J=11,48$ Гц, 1H), 2,27 (br t, $J=9,41$ Гц, 1H), 1,95-2,04 (m, 1H), 1,92 (d, $J=7,14$ Гц, 3H)		
223	500МГц DMSO- d_6	9,00 (s, 1H), 8,63 (br s, 3H), 8,38 (dd, $J=1,69$, 8,30 Гц, 1H), 7,58-7,70 (m, 3H), 7,52 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 6,00 (q, $J=7,01$ Гц, 1H), 4,81-5,00 (m, 1H), 3,74-3,83 (m, 1H), 3,65-3,74 (m, 1H), 3,42 (br d, $J=11,68$ Гц, 1H), 3,24 (br dd, $J=9,80$, 12,39 Гц, 1H), 3,13 (br t, $J=11,16$ Гц, 1H), 2,23-2,32 (m, 1H), 1,94 (br d, $J=7,14$ Гц, 4H)	В	Phenomenex Lux Cellulose- 2, 20% изопропанол, пик 1
224	500МГц DMSO- d_6	9,00 (s, 1H), 8,69-8,73 (m, 2H), 8,36 (dd, $J=1,88$, 8,24 Гц, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,66 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J=8,43$ Гц, 1H), 7,17 (d, $J=8,43$ Гц, 1H), 6,04 (q, $J=6,96$ Гц, 1H), 4,86-5,04 (m, 1H), 3,77 (br d, $J=12,72$ Гц, 1H), 3,65-3,73 (m, 1H), 3,42 (br d, $J=11,94$ Гц, 1H), 3,26 (br dd, $J=9,60$, 12,59 Гц, 1H), 3,12 (br t, $J=11,09$ Гц, 1H), 2,25-2,34 (m, 1H), 1,90-1,99 (m, 4H)	В	Phenomenex Lux Cellulose- 2, 20% изопропанол, пик 2
225	500МГц DMSO- d_6	8,98-9,02 (m, 1H), 8,62 (br d, $J=3,24$ Гц, 2H), 8,36 (dd, $J=1,88$, 8,24 Гц, 1H), 7,63 (dd, $J=3,18$, 8,24 Гц, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,52 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 5,96 (q, $J=6,96$ Гц, 1H), 4,79-4,98 (m, 1H), 3,74-3,86 (m, 1H), 3,68-3,72 (m, 1H), 3,46 (br d, $J=11,94$ Гц, 1H), 3,14-3,26 (m, 1H), 3,09 (br t, $J=12,00$ Гц, 1H), 2,19-2,30 (m, 1H), 1,97 (br d, $J=7,27$ Гц, 4H)	В	Phenomenex Lux Cellulose- 2, 20% изопропанол, пик 3
226	500МГц	8,92-8,96 (m, 1H), 8,58 (br s, 3H), 8,28	В	Phenomenex

	DMSO- <i>d</i> ₆	(dd, <i>J</i> =1,95, 8,30 Гц, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 7,34 (dd, <i>J</i> =1,30, 8,43 Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,07-7,16 (m, 2H), 7,03 (s, 1H), 5,94 (q, <i>J</i> =6,92 Гц, 1H), 4,72-4,93 (m, 1H), 3,68-3,79 (m, 1H), 3,58-3,68 (m, 1H), 3,40 (br d, <i>J</i> =12,85 Гц, 1H), 3,15 (br t, <i>J</i> =11,35 Гц, 1H), 3,04 (br t, <i>J</i> =11,74 Гц, 1H), 2,20 (br t, <i>J</i> =9,54 Гц, 1H), 1,95 (m, 1H), 1,91 (d, <i>J</i> =7,01 Гц, 3H)		Лух Cellulose-2, 20% изопропанол, пик 4
227	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,54 (br d, <i>J</i> =2,21 Гц, 1H), 8,52 (br s, 2H), 7,96 (dd, <i>J</i> =2,47, 8,43 Гц, 1H), 7,54 (dd, <i>J</i> =7,53, 10,90 Гц, 1H), 7,33-7,44 (m, 2H), 5,37-5,52 (m, 2H), 4,73-4,92 (m, 1H), 3,75-3,83 (m, 1H), 3,51-3,62 (m, 1H), 3,45 (br d, <i>J</i> =12,20 Гц, 1H), 3,12 (br dd, <i>J</i> =10,64, 12,33 Гц, 1H), 3,01 (br t, <i>J</i> =11,61 Гц, 1H), 2,14-2,23 (m, 1H), 1,76-1,90 (m, 1H)	В	--
228	500МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,52 (br s, 2H), 8,49 (d, <i>J</i> =2,85 Гц, 1H), 7,76 (dt, <i>J</i> =2,98, 8,69 Гц, 1H), 7,53 (dd, <i>J</i> =7,40, 11,03 Гц, 1H), 7,44 (t, <i>J</i> =6,74 Гц, 1H), 7,37 (t, <i>J</i> =8,28 Гц, 1H), 5,38-5,51 (m, 2H), 4,73-4,95 (m, 1H), 3,75-3,83 (m, 1H), 3,47 (br d, <i>J</i> =12,98 Гц, 1H), 3,12 (dd, <i>J</i> =10,19, 12,52 Гц, 1H), 3,01 (br t, <i>J</i> =11,42 Гц, 1H), 2,15-2,23 (m, 1H), 1,77-1,87 (m, 1H)	В	--
229	400МГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,80 (br s, 2H), 8,52 (d, <i>J</i> =2,38 Гц, 1H), 7,96 (dd, <i>J</i> =2,44, 8,45 Гц, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> =8,40 Гц, 1H), 7,21 (dd, <i>J</i> =2,13, 9,17 Гц, 1H), 6,95 (t, <i>J</i> =10,40 Гц, 1H), 5,45-5,58 (m, 2H), 3,76 (br d, <i>J</i> =12,02 Гц, 1H), 3,31-3,47 (m, 2H), 3,17-3,26 (m,	В	Regis Whelk-O s, s, 15% метанол, пик 1

		1H), 2,33 (m, 3H)		
230	500MГц DMSO- <i>d</i> ₆	8,87 (br s, 2H), 8,55 (s, 1H), 7,97 (br d, <i>J</i> =8,17 Гц, 1H), 7,46 (br d, <i>J</i> =8,30 Гц, 1H), 6,95-7,04 (m, 2H), 5,41-5,63 (m, 2H), 3,95-4,06 (m, 1H), 3,77 (br d, <i>J</i> =12,20 Гц, 1H), 3,30-3,45 (m, 2H), 3,18 (br t, <i>J</i> =10,19 Гц, 1H), 2,19-2,35 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O s, s, 15% метанол, пик 2
231	500MГц d ₄ -MeOH	7,86 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> =8,04 Гц, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,42 (t, <i>J</i> =7,66 Гц, 1H), 7,16-7,26 (m, 2H), 6,64 (br dd, <i>J</i> =1,82, 9,08 Гц, 1H), 6,27 (br t, <i>J</i> =8,69 Гц, 1H), 4,89-5,03 (m, 1H), 4,13-4,24 (m, 1H), 3,92-4,01 (m, 1H), 3,79-3,90 (m, 1H), 3,50-3,64 (m, 2H), 3,39-3,48 (m, 1H), 3,24-3,30 (m, 1H), 2,97-3,08 (m, 1H), 2,70 (qd, <i>J</i> =9,45, 13,43 Гц, 1H), 2,52 (dt, <i>J</i> =4,67, 7,79 Гц, 1H), 2,17-2,34 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% MeOH, пик 1
232	500MГц d ₄ -MeOH	7,86 (s, 1H), 7,64 (d, <i>J</i> =8,04 Гц, 1H), 7,54 (d, <i>J</i> =7,78 Гц, 1H), 7,40 (t, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,14-7,22 (m, 2H), 6,65 (br d, <i>J</i> =7,53 Гц, 1H), 6,27 (br t, <i>J</i> =9,08 Гц, 1H), 4,88-5,00 (m, 1H), 4,08-4,16 (m, 1H), 3,86-3,99 (m, 2H), 3,39-3,58 (m, 3H), 3,24-3,30 (m, 1H), 3,01-3,11 (m, 1H), 2,62-2,77 (m, 1H), 2,44-2,56 (m, 1H), 2,10-2,27 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% MeOH, пик 2
233	500MГц d ₄ -MeOH	8,90 (d, <i>J</i> =1,30 Гц, 1H), 8,82 (d, <i>J</i> =1,30 Гц, 1H), 7,46 (d, <i>J</i> =8,56 Гц, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> =2,08 Гц, 1H), 7,18 (dd, <i>J</i> =1,95, 8,43 Гц, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,38-3,51 (m, 2H), 3,28 (br d, <i>J</i> =3,37 Гц, 1H), 3,16-3,25 (m, 1H), 3,08-3,15 (m, 1H), 2,23-2,36 (m, 1H), 2,07-2,22	В	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 1

		(m, 1H)		
234	500МГц d ₄ -MeOH	8,91 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 8,82 (d, $J=1,04$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=1,82$ Гц, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,09-7,15 (m, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,42-3,55 (m, 2H), 3,33-3,38 (m, 1H), 3,20-3,28 (m, 1H), 3,13-3,20 (m, 1H), 2,25-2,38 (m, 1H), 2,09-2,23 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 2
235	600МГц d ₆ -DMSO	8,30 (br d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,46 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,36 (dd, $J=7,32$, 10,74 Гц, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,30-4,46 (m, 1H), 3,84-3,93 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,79 (dd, $J=8,72$, 12,46 Гц, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 1H), 1,10 (dd, $J=1,87$, 6,54 Гц, 6H)	--	--
236	600МГц d ₆ -DMSO	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,32$, 10,74 Гц, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,33-4,47 (m, 1H), 4,27 (dt, $J=4,67$, 7,63 Гц, 2H), 3,89-3,99 (m, 2H), 3,34-3,40 (m, 2H), 2,95-3,06 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,25$, 12,61 Гц, 1H), 2,26-2,34 (m, 2H), 2,06-2,18 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 1H)	--	--
237	600МГц d ₆ -DMSO	7,44-7,52 (m, 1H), 7,28-7,38 (m, 1H), 5,02-5,12 (m, 2H), 4,32-4,47 (m, 1H), 3,55-3,86 (m, 2H), 3,18-3,55 (m, 5H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,74-2,84 (m, 1H), 2,03-2,17 (m, 1H), 1,71-1,84 (m, 1H), 1,01-1,36 (m, 6H) (смесь 2 диастереомеров/ротамеров)	--	--
238	600МГц d ₆ -DMSO	7,53 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,09-7,20 (m, 1H), 5,28 (t, $J=9,96$ Гц, 1H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,56-3,64 (m, 1H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,30-3,42 (m, 2H),	--	--

		2,97-3,09 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,76-2,85 (m, 1H), 2,54-2,59 (m, 1H), 2,27-2,37 (m, 1H), 2,07-2,19 (m, 1H), 1,76-1,93 (m, 1H)		
239	600МГц d ₆ -DMSO	7,45-7,54 (m, 2H), 7,39-7,44 (m, 2H), 7,35-7,38 (m, 2H), 7,27 (dt, <i>J</i> =0,93, 7,32 Гц, 1H), 5,21-5,32 (m, 1H), 4,32-4,50 (m, 1H), 4,08-4,20 (m, 1H), 3,61-3,68 (m, 1H), 3,29-3,39 (m, 2H), 2,97-3,11 (m, 2H), 2,73-2,90 (m, 1H), 2,51-2,63 (m, 1H), 2,07-2,32 (m, 4H), 1,82-1,92 (m, 1H)	--	--
240	600МГц d ₆ -DMSO	7,76-7,81 (m, 2H), 7,53-7,58 (m, 1H), 7,48-7,53 (m, 2H), 7,34-7,41 (m, 1H), 5,59 (dd, <i>J</i> =9,65, 11,21 Гц, 1H), 4,34-4,49 (m, 1H), 4,06 (br t, <i>J</i> =9,19 Гц, 1H), 3,92-4,00 (m, 1H), 3,34-3,43 (m, 2H), 3,01-3,09 (m, 2H), 2,82 (ddd, <i>J</i> =8,88, 12,69, 14,87 Гц, 1H), 2,64-2,72 (m, 1H), 2,54-2,61 (m, 1H), 2,10-2,20 (m, 1H), 1,80-1,90 (m, 1H)	--	--
241	500МГц d ₄ -MeOH	8,51 (s, 2H), 7,95 (d, <i>J</i> =0,78 Гц, 1H), 7,65-7,70 (m, 1H), 7,59-7,64 (m, 1H), 5,57-5,68 (m, 2H), 4,77-4,95 (m, 1H), 4,23-4,32 (m, 1H), 3,98-4,06 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,71-3,80 (m, 1H), 3,42-3,53 (m, 2H), 2,34-2,44 (m, 1H), 2,01-2,15 (m, 1H)	B	Chiralcel OJ- H, 15% MeOH, пик 2
242	500МГц d ₄ -MeOH	8,52 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,66-7,74 (m, 2H), 5,54-5,67 (m, 2H), 4,77-4,93 (m, 1H), 4,21-4,30 (m, 1H), 4,01 (br d, <i>J</i> =12,98 Гц, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,71-3,78 (m, 1H), 3,43-3,50 (m, 2H), 2,32-2,46 (m, 1H), 1,98-2,14 (m, 1H)	B	Chiralcel OJ- H, 15% MeOH, пик 1
243	600МГц	8,82 (br d, <i>J</i> =3,89 Гц, 3H), 8,73 (s, 1H),	B	Chiralpak AD-

	d ₆ -DMSO	7,94 (d, $J=1,04$ Гц, 1H), 7,86-7,90 (m, 1H), 7,80-7,85 (m, 1H), 7,64-7,68 (m, 1H), 7,56-7,63 (m, 1H), 5,58-5,72 (m, 2H), 4,87-5,04 (m, 1H), 3,94-4,03 (m, 1H), 3,57-3,64 (m, 2H), 3,31 (dd, $J=10,12, 12,98$ Гц, 1H), 3,16 (br t, $J=11,42$ Гц, 1H), 2,20-2,32 (m, 1H), 1,79-1,96 (m, 1H)		H, 20% MeOH, пик 1
244	600МГц d ₆ -DMSO	8,73 (br d, $J=4,15$ Гц, 3H), 8,71 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,01 (d, $J=1,30$ Гц, 1H), 7,83-7,91 (m, 1H), 7,79 (dd, $J=1,43, 8,17$ Гц, 1H), 7,51-7,60 (m, 1H), 7,37-7,51 (m, 1H), 5,55-5,73 (m, 2H), 4,81-5,03 (m, 1H), 3,85-3,96 (m, 1H), 3,58-3,66 (m, 1H), 3,49-3,54 (m, 1H), 3,25 (dd, $J=9,86, 12,98$ Гц, 1H), 3,11 (br t, $J=11,42$ Гц, 1H), 2,20-2,31 (m, 1H), 1,82-1,95 (m, 1H)	B	Chiralpak AD-H, 20% MeOH, пик 2
245	500МГц d ₄ -MeOH	7,36 (dd, $J=7,27, 10,64$ Гц, 1H), 7,06 (dd, $J=7,01, 10,12$ Гц, 1H), 5,39 (t, $J=9,99$ Гц, 1H), 4,34-4,52 (m, 1H), 3,67-3,74 (m, 1H), 3,57-3,65 (m, 1H), 3,48 (br dd, $J=3,76, 7,14$ Гц, 2H), 3,08-3,20 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,95 (dd, $J=8,95, 12,33$ Гц, 1H), 2,64-2,74 (m, 1H), 2,46 (qd, $J=9,81, 12,88$ Гц, 1H), 2,18-2,29 (m, 1H), 1,92-2,03 (m, 1H)	F	Chiralpak IC, 25% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
246	500МГц d ₄ -MeOH	7,36 (dd, $J=7,27, 10,64$ Гц, 1H), 7,06 (dd, $J=7,01, 10,12$ Гц, 1H), 5,39 (t, $J=9,99$ Гц, 1H), 4,36-4,52 (m, 1H), 3,67-3,74 (m, 1H), 3,58-3,65 (m, 1H), 3,52-3,58 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,11-3,20 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,93 (dd, $J=8,56, 12,46$ Гц, 1H), 2,61-2,71 (m, 1H), 2,45 (qd, $J=9,74, 13,07$ Гц,	F	Chiralpak IC, 25% MeOH с 0,2% DEA, пик 2

		1H), 2,18-2,29 (m, 1H), 1,92-2,04 (m, 1H)		
247	500МГц d ₄ -MeOH	7,78 (d, $J=9,08$ Гц, 2H), 7,46 (d, $J=9,08$ Гц, 2H), 7,40 (dd, $J=7,27, 10,64$ Гц, 1H), 7,21 (br dd, $J=6,88, 10,25$ Гц, 1H), 5,63 (dd, $J=9,47, 11,03$ Гц, 1H), 4,37-4,55 (m, 1H), 4,06-4,20 (m, 2H), 3,55-3,63 (m, 1H), 3,41-3,49 (m, 1H), 3,14-3,23 (m, 2H), 2,96 (dd, $J=8,82, 12,20$ Гц, 1H), 2,75-2,84 (m, 1H), 2,58-2,73 (m, 1H), 2,19-2,33 (m, 1H), 1,92-2,06 (m, 1H)	F	Chiralcel OD- H, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
248	500МГц d ₄ -MeOH	7,77 (d, $J=8,82$ Гц, 2H), 7,43-7,49 (m, 2H), 7,40 (dd, $J=7,27, 10,64$ Гц, 1H), 7,17-7,24 (m, 1H), 5,59-5,67 (m, 1H), 4,37-4,54 (m, 1H), 4,06-4,20 (m, 2H), 3,48-3,56 (m, 2H), 3,12-3,21 (m, 2H), 2,95-3,07 (m, 1H), 2,78-2,87 (m, 1H), 2,62-2,72 (m, 1H), 2,20-2,31 (m, 1H), 1,94-2,06 (m, 1H)	F	Chiralcel OD- H, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 2
249	DMSO-d ₆	9,09 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,96 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 7,78 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 7,56 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=8,50$ Гц, 1H), 5,66-5,76 (m, 2H), 4,39-4,37 (m, 1H), 3,39-3,49 (m, 2H), 3,06-3,17 (m, 1H), 2,80-2,95 (m, 2H), 2,00-2,14 (m, 2H), 1,67-1,83 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD- H, 30% метанол
250	DMSO-d ₆	9,08 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 8,97 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 7,93 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 7,46 (d, $J=8,36$ Гц, 1H), 7,39 (d, $J=8,21$ Гц, 1H), 5,67-5,76 (m, 2H), 4,38-4,34 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 2H), 3,02-3,12 (m, 1H), 2,79-2,98 (m, 2H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,68-1,79 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD- H, 25% метанол
251	DMSO-d ₆	9,10 (d, $J=1,40$ Гц, 1H), 8,97 (d,	B	SFC:

		$J=1,32$ Гц, 1H), 7,17 (dd, $J=2,18, 9,26$ Гц, 1H), 6,89 (t, $J=10,46$ Гц, 1H), 5,63-5,70 (m, 2H), 4,26-4,31 (m, 1H), 3,37-3,51 (m, 2H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,92-3,01 (m, 1H), 2,79-2,91 (m, 1H), 1,99-2,17 (m, 1H), 1,70-1,84 (m, 1H)		Chiralpak AD-H, 30% метанол
252	DMSO-d ₆	9,02-9,15 (m, 1H), 8,93-8,98 (m, 1H), 7,17 (d, $J=8,96$ Гц, 1H), 6,82-6,94 (m, 1H), 5,61-5,70 (m, 2H), 4,34 (dt, $J=4,28, 8,25$ Гц, 1H), 3,37-3,44 (m, 1H), 3,03-3,10 (m, 1H), 2,87-2,886 (m, 2H), 2,32-2,47 (m, 1H), 2,02-2,18 (m, 1H), 1,69-1,83 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
253	DMSO-d ₆	10,99-11,51 (m, 1H), 8,46-8,48 (m, 1H), 7,65-7,72 (m, 1H), 7,51-7,57 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 2H), 6,84-6,95 (m, 2H), 4,09-4,26 (m, 1H), 3,88-4,08 (m, 1H), 3,74-3,82 (m, 2H), 2,80-3,00 (m, 2H), 2,58-2,67 (m, 1H), 2,20-2,26 (m, 3H), 1,93-2,00 (m, 1H), 1,74-1,84 (m, 1H), 1,47-1,55 (m, 2H)	--	--
254	DMSO-d ₆	8,48-8,64 (s, 1H), 7,83-7,99 (m, 1H), 7,43-7,58 (m, 1H), 7,26 (d, $J=8,30$ Гц, 1H), 7,01-7,20 (m, 2H), 6,89 (br dd, $J=3,05, 5,51$ Гц, 2H), 4,55 (s, 1H), 4,01 (br d, $J=12,20$ Гц, 1H), 3,74-3,83 (m, 1H), 3,55-3,69 (m, 1H), 2,82-3,04 (m, 2H), 2,58-2,66 (m, 1H), 2,35-2,47 (m, 1H), 2,25 (s, 2H), 1,95 (br s, 1H), 1,80 (br dd, $J=3,18, 6,16$ Гц, 1H), 1,44-1,63 (m, 1H),	--	--
255	DMSO-d ₆	9,04 (d, $J=2,02$ Гц, 1H), 8,30 (d, $J=8,16$ Гц, 1H), 7,40-7,47 (m, 2H), 7,05 (t, $J=7,59$ Гц, 1H), 6,92-7,00 (m, 2H), 5,81-5,87 (m, 1H), 3,37-3,48 (m,	B	SFC: Chiralpak IC, 25% метанол

		1H), 2,85-2,94 (m, 2H), 2,52-2,69 (m, 3H), 2,37-2,47 (m, 1H), 2,15 (s, 3H), 1,85-1,95 (m, 2H), 1,71-1,82 (m, 1H), 1,59-1,69 (m, 1H), 1,14-1,26 (m, 1H)		
256	DMSO-d ₆	9,04 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,29 (d, $J=8,18$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J=8,80$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J=8,07$ Гц, 1H), 7,05 (ddd, $J=1,87, 6,46, 8,02$ Гц, 1H), 6,90-7,00 (m, 2H), 5,80-5,88 (m, 1H), 3,38-3,50 (m, 2H), 3,21-3,28 (m, 1H), 2,82-2,94 (m, 1H), 2,67 (dd, $J=9,07, 11,64$ Гц, 1H), 2,51-2,62 (m, 2H), 2,25 (s, 2H), 2,15 (s, 1H), 1,91 (d, $J=7,16$ Гц, 4H), 1,62-1,80 (m, 2H), 1,18-1,28 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 25% метанол
257	DMSO-d ₆	8,92 (s, 2H), 7,15 (dd, $J=2,18, 9,34$ Гц, 1H), 6,86 (t, $J=10,48$ Гц, 1H), 5,51-5,60 (m, 2H), 4,298-4,44 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 2,88-2,97 (m, 1H), 2,81 (dd, $J=8,45, 12,57$ Гц, 1H), 2,04-2,12 (m, 1H), 1,66-1,82 (m, 1H)	В	SFC/MS с MeOH в качестве соразтворител я в изократическ ом режиме при 10%, колонка: 4- этилпиридин, 21,2×150 мм
258	DMSO-d ₆	8,92 (s, 2H), 7,06 (dd, $J=2,26, 8,88$ Гц, 1H), 6,95 (dt, $J=2,18, 10,63$ Гц, 1H), 5,50-5,57 (m, 2H), 4,26-4,43 (m, 1H), 3,25-3,42 (m, 1H), 2,93-3,09 (m, 2H), 2,86 (br s, 1H), 2,76 (br dd, $J=8,60, 12,34$ Гц, 1H), 2,00-2,09 (m, 1H), 1,62-1,73 (m, 1H)	В	SFC/MS с MeOH в качестве соразтворител я в изократическ ом режиме при 10%, колонка: 4-

				этилпиридин, 21,2×150 мм
259	DMSO-d ₆	7,85 (d, $J=0,78$ Гц, 1H), 7,57 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,50 (dd, $J=7,43$, 11,17 Гц, 1H), 7,33 (dd, $J=7,08$, 8,41 Гц, 1H), 7,25 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 6,77 (d, $J=6,70$ Гц, 1H), 5,59-5,66 (m, 2H), 4,27-4,41 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,42-3,59 (m, 1H), 2,99-3,12 (m, 1H), 2,89-2,98 (m, 1H), 2,83 (dd, $J=8,68$, 12,57 Гц, 1H), 2,29-2,47 (m, 1H), 1,94-2,11 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 1H)	--	--
260	DMSO-d ₆	8,97 (dd, $J=1,56$, 4,20 Гц, 1H), 8,61 (d, $J=8,02$ Гц, 1H), 7,97 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,67 (t, $J=7,95$ Гц, 1H), 7,61-7,65 (m, 1H), 7,53 (dd, $J=7,47$, 11,13 Гц, 1H), 7,25 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 7,00 (d, $J=7,19$ Гц, 1H), 5,79-5,86 (m, 2H), 4,27-4,40 (m, 1H), 3,37-3,52 (m, 2H), 3,01-3,10 (m, 1H), 2,89-2,99 (m, 1H), 2,83 (dd, $J=8,49$, 12,53 Гц, 1H), 2,02 (dddd, $J=4,28$, 8,60, 12,62, 16,77 Гц, 1H), 1,67-1,83 (m, 1H)	--	--
261	DMSO-d ₆	8,91 (dd, $J=1,71$, 4,13 Гц, 1H), 8,40 (dd, $J=1,48$, 8,25 Гц, 1H), 7,98 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,87 (d, $J=7,16$ Гц, 1H), 7,65 (t, $J=7,71$ Гц, 1H), 7,57 (dd, $J=4,17$, 8,21 Гц, 1H), 7,37-7,52 (m, 2H), 6,75 (q, $J=7,19$ Гц, 1H), 4,33-4,41 (m, 1H), 3,35-3,46 (m, 2H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,72 (dd, $J=8,76$, 12,34 Гц, 1H), 2,52-2,56 (m, 1H), 1,97-2,10 (m, 4H), 1,63-1,79 (m, 1H)	В	SFC: колонка Chiralpak IC, 20% метанол

262	DMSO-d ₆	8,91 (dd, $J=1,71, 4,13$ Гц, 1H), 8,39 (dd, $J=1,56, 8,25$ Гц, 1H), 7,98 (d, $J=8,02$ Гц, 1H), 7,86 (d, $J=7,16$ Гц, 1H), 7,65 (t, $J=7,71$ Гц, 1H), 7,56 (dd, $J=4,13, 8,25$ Гц, 1H), 7,46 (dd, $J=7,63, 11,13$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,36, 11,25$ Гц, 1H), 6,73 (q, $J=7,14$ Гц, 1H), 4,28-4,36 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 1H), 3,14-3,28 (m, 2H), 2,83-2,97 (m, 2H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,38 (br s, 1H), 1,91-2,05 (m, 4H), 1,68-1,85 (m, 1H)	B	SFC: колонка Chiralpak IC, 20% метанол
263	DMSO-d ₆	7,92 (t, $J=1,71$ Гц, 1H), 7,84 (td, $J=1,31, 7,65$ Гц, 1H), 7,51-7,59 (m, 4H), 7,14 (s, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,29-4,50 (m, 1H), 3,36-3,49 (m, 3H), 2,99-3,13 (m, 1H), 2,87 (dd, $J=8,37, 12,57$ Гц, 1H), 2,04-2,20 (m, 1H), 1,77-1,92 (m, 1H)	--	--
264	DMSO-d ₆	8,06 (s, 1H), 7,68 (d, $J=8,02$ Гц, 1H), 7,54 (t, $J=9,20$ Гц, 1H), 7,18 (dd, $J=7,59, 10,47$ Гц, 1H), 6,99 (t, $J=7,59$ Гц, 1H), 6,48 (d, $J=7,30$ Гц, 1H), 5,98 (d, $J=17,36$ Гц, 1H), 5,91 (d, $J=17,36$ Гц, 1H), 4,36-4,45 (m, 1H), 4,31-4,35 (m, 3H), 3,40-3,57 (m, 2H), 3,08-3,13 (m, 1H), 2,90-2,97 (m, 1H), 2,86 (dd, $J=8,14, 12,57$ Гц, 1H), 2,54-2,66 (m, 1H), 1,99-2,07 (m, 1H), 1,67-1,83 (m, 1H)	--	--
265	DMSO-d ₆	7,47-7,56 (m, 3H), 7,42 (dd, $J=7,67, 8,52$ Гц, 1H), 6,75 (dd, $J=7,24, 10,82$ Гц, 1H), 5,50-5,56 (m, 2H), 4,29-4,47 (m, 1H), 3,40-3,51 (m, 1H), 3,35-3,40 (m, 1H), 3,01-3,14 (m, 1H), 2,91-3,01 (m, 1H), 2,82 (dd, $J=8,76, 12,42$ Гц,	--	--

		1H), 2,08-2,17 (m, 1H), 1,72-1,84 (m, 1H)		
266	DMSO-d ₆	7,37-7,41 (m, 1H), 7,18 (d, $J=7,38$ Гц, 1H), 7,07 (t, $J=6,39$ Гц, 2H), 4,62-4,71 (m, 2H), 4,25 (t, $J=7,63$ Гц, 2H), 3,89-3,97 (m, 2H), 3,40-3,48 (m, 1H), 3,23-3,29 (m, 1H), 2,83-2,91 (m, 1H), 2,52-2,65 (m, 1H), 2,25-2,32 (m, 1H), 1,83-1,93 (m, 1H), 1,71-1,79 (m, 1H), 1,60-1,69 (m, 1H), 1,21-1,33 (m, 1H)	--	--
267	DMSO-d ₆	9,53 (br s, 1H), 8,97 (d, $J=1,63$ Гц, 1H), 8,33 (d, $J=8,66$ Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,47$ Гц, 1H), 7,23 (dd, $J=2,22$, 9,07 Гц, 1H), 6,88 (t, $J=10,52$ Гц, 1H), 5,82-5,96 (m, 1H), 4,02 (br dd, $J=3,93$, 7,90 Гц, 2H), 3,61-3,79 (m, 1H), 3,57 (br s, 1H), 3,50 (br dd, $J=4,09$, 12,42 Гц, 1H), 3,28 (br s, 1H), 3,13-3,26 (m, 1H), 3,09 (br d, $J=12,77$ Гц, 1H), 2,51-2,66 (m, 2H), 1,97 (br s, 2H), 1,84-1,93 (m, 3H)	В	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). Chiralpak AD-Н, 10% метанол (вторичная обработка фракции А) -
268	DMSO-d ₆	9,46 (br s, 1H), 8,93-9,04 (m, 1H), 8,33 (d, $J=8,76$ Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,51$ Гц, 1H), 7,23 (dd, $J=2,18$, 9,03 Гц, 1H), 6,89 (t, $J=10,51$ Гц, 1H), 5,85-5,96 (m, 1H), 3,92-4,07 (m, 2H), 3,83 (br s, 2H), 3,55-3,79 (m, 1H), 3,50 (br dd, $J=4,13$, 12,46 Гц, 1H), 3,25-3,33 (m, 1H), 3,13-3,25 (m, 1H), 3,09 (br d, $J=12,53$ Гц, 1H), 2,51-2,56 (m, 2H), 1,96 (br s, 2H), 1,83-1,92 (m, 3H)	В	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). Chiralpak AD-Н, 10% метанол (вторичная обработка фракции А)
269	DMSO-d ₆	9,44 (br s, 1H), 8,94-8,99 (m, 1H), 8,30-8,35 (m, 1H), 7,49-7,56 (m, 1H),	В	SFC: Chiralpak IC,

		7,23 (dd, $J=2,26$, 9,03 Гц, 1H), 6,89 (t, $J=10,49$ Гц, 1H), 5,86-5,94 (m, 1H), 3,95-4,09 (m, 2H), 3,71-3,80 (m, 2H), 3,57-3,69 (m, 1H), 3,50 (br dd, $J=4,09$, 12,26 Гц, 1H), 3,12-3,26 (m, 2H), 3,09 (br d, $J=12,77$ Гц, 1H), 2,51-2,62 (m, 2H), 1,91-1,97 (m, 1H), 1,85-1,91 (m, 3H)		15% метанол (первичная очистка). - Lux-Cellulose 2, 15% метанол (вторичная обработка фракции B), -
270	DMSO-d ₆	9,45 (br s, 1H), 8,97 (d, $J=1,48$ Гц, 1H), 8,29-8,36 (m, 1H), 7,48-7,56 (m, 1H), 7,23 (dd, $J=2,18$, 9,03 Гц, 1H), 6,89 (t, $J=10,48$ Гц, 1H), 5,85-5,94 (m, 1H), 3,97-4,07 (m, 2H), 3,71-3,80 (m, 2H), 3,57-3,69 (m, 1H), 3,29 (br s, 1H), 3,12-3,26 (m, 1H), 3,09 (br d, $J=12,53$ Гц, 1H), 2,52-2,55 (m, 2H), 1,96-2,06 (m, 1H), 1,94 (br s, 1H), 1,83-1,91 (m, 3H)	B	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). - Lux-Cellulose 2, 15% метанол (вторичная обработка фракции B)
271	DMSO-d ₆	9,32 (br s, 1H), 8,86 (br s, 1H), 8,32-8,37 (m, 1H), 7,55-7,59 (m, 1H), 6,99 (dt, $J=2,06$, 10,53 Гц, 1H), 6,79 (dd, $J=1,99$, 8,99 Гц, 1H), 5,92 (q, $J=7,16$ Гц, 1H), 3,95-4,10 (m, 2H), 3,81 (br d, $J=9,50$ Гц, 1H), 3,70-3,78 (m, 1H), .61-3,69 (m, 1H), 3,39-3,48 (m, 2H), 3,07-3,17 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 2H), 1,87-1,99 (m, 5H)	B	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). - Chiralcel OZ-H, 25% метанол (вторичная обработка фракции C), -
272	DMSO-d ₆	9,33 (br s, 1H), 8,88 (br s, 1H), 8,35 (br d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,57 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 6,97-7,10 (m, 1H), 6,79 (br d, $J=8,88$ Гц, 1H), 5,89-5,98 (m, 1H),	B	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная

		3,99-4,07 (m, 2H), 3,78-3,84 (m, 1H), 3,70-3,78 (m, 1H), 3,64 (br t, $J=11,29$ Гц, 1H), 3,41-3,53 (m, 1H), 3,24 (br s, 1H), 3,07-3,17 (m, 1H), 2,54 (s, 2H), 1,86-1,99 (m, 5H)		очистка). - фракция С). Regis Whelk- О s, s, 20% метанол (вторичная обработка пиков С1-С3)
273	DMSO-d ₆	9,33 (br s, 1H), 8,90 (br d, $J=18,92$ Гц, 1H), 8,32-8,37 (m, 1H), 7,57 (dd, $J=6,89$, 7,67 Гц, 1H), 6,99 (t, $J=10,22$ Гц, 1H), 6,79 (br d, $J=8,95$ Гц, 1H), 5,87-5,94 (m, 1H), 3,97-4,09 (m, 2H), 3,81 (br d, $J=8,95$ Гц, 1H), 3,70-3,78 (m, 1H), 3,61-3,69 (m, 1H), 3,57-3,69 (m, 1H), 3,29 (br s, 1H), 3,15 (br d, $J=14,09$ Гц, 1H), 2,52-2,56 (m, 2H), 2,00 (br d, $J=5,99$ Гц, 1H), 1,92 (d, $J=7,16$ Гц, 4H)	В	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). - Regis Whelk- О s, s, 30% метанол (вторичная обработка фракции D)
274	DMSO-d ₆	9,33 (br s, 1H), 8,80-8,96 (m, 1H), 8,32-8,37 (m, 1H), 7,57 (t, $J=7,49$ Гц, 1H), 6,99 (dt, $J=2,02$, 10,51 Гц, 1H), 6,79 (br d, $J=9,03$ Гц, 1H), 5,87-5,94 (m, 1H), 3,96-4,08 (m, 2H), 3,80 (br s, 1H), 3,70-3,78 (m, 1H), 3,55-3,69 (m, 1H), 3,40-3,53 (m, 1H), 3,15 (br d, $J=14,17$ Гц, 1H), 3,10 (br d, $J=13,39$ Гц, 1H), 2,51-2,55 (m, 2H), 1,92 (d, $J=7,16$ Гц, 5H)	В	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол (первичная очистка). - Regis Whelk- О s, s, 30% метанол (вторичная обработка фракции D)
275	DMSO-d ₆	8,27 (br d, $J=7,21$ Гц, 1H), 7,47 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,34 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 4,62-4,69 (m, 2H), 4,32-4,44 (m, 2H), 3,33-3,50 (m, 1H), 3,17 (br s, 1H), 2,96-3,11 (m, 2H),	--	--

		2,77-2,85 (m, 1H), 2,66 (d, $J=4,59$ Гц, 3H), 2,07-2,15 (m, 1H), 1,75-1,83 (m, 1H)		
276	DMSO-d ₆	7,46 (t, $J=9,25$ Гц, 1H), 7,40 (t, $J=8,98$ Гц, 1H), 4,98-5,07 (m, 2H), 4,35-4,47 (m, 1H), 3,63-3,73 (m, 2H), 3,56-3,62 (m, 4H), 3,38-3,54 (m, 2H), 3,22-3,37 (m, 2H), 3,17 (br s, 1H), 2,94-3,10 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,14, 12,57$ Гц, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,75-1,84 (m, 1H)	--	--
277	DMSO-d ₆	7,46 (dd, $J=7,47, 11,13$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,32, 10,74$ Гц, 1H), 4,84-4,94 (m, 2H), 4,35-4,44 (m, 1H), 3,51-3,66 (m, 2H), 3,23-3,41 (m, 2H), 2,94-3,11 (m, 4H), 2,80 (dd, $J=8,21, 12,57$ Гц, 2H), 2,29-2,47 (m, 1H), 2,02-2,18 (m, 2H), 1,96 (quin, $J=6,83$ Гц, 1H), 1,75-1,86 (m, 1H)	--	--
278	DMSO-d ₆	7,46 (dd, $J=7,47, 11,21$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,36, 10,78$ Гц, 1H), 4,93-5,02 (m, 2H), 4,32-4,44 (m, 1H), 3,24-3,42 (m, 1H), 3,17 (br s, 1H), 3,11 (s, 6H), 2,94-3,06 (m, 1H), 2,88 (s, 1H), 2,79 (dd, $J=8,21, 12,65$ Гц, 1H), 2,05-2,16 (m, 1H), 1,74-1,84 (m, 1H)	--	--
279	DMSO-d ₆	7,53 (dd, $J=7,55, 11,13$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,43, 11,09$ Гц, 1H), 5,51 (q, $J=6,98$ Гц, 1H), 4,39-4,47 (dt, $J=4,13, 7,94$ Гц, 1H), 3,07-3,26 (m, 3H), 2,72-2,81 (m, 7H), 2,52-2,56 (m, 1H), 2,10-2,28 (m, 1H), 1,71-1,86 (m, 1H), 1,61 (d, $J=7,01$ Гц, 3H)	В	SFC: аналитическая колонка Chiralpak IC, 15% метанол с 0,2% DEA
280	DMSO-d ₆	7,53 (dd, $J=7,55, 11,13$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,43, 11,09$ Гц, 1H), 5,51 (q, $J=6,98$ Гц, 1H), 4,39-4,47 (dt, $J=4,13,$	В	SFC: аналитическая колонка

		7,94 Гц, 1H), 3,07-3,26 (m, 3H), 2,72-2,81 (m, 7H), 2,52-2,56 (m, 1H), 2,10-2,28 (m, 1H), 1,71-1,86 (m, 1H), 1,61 (d, $J=7,01$ Гц, 3H)		Chiralpak IC, 15% метанол с 0,2% DEA
281	DMSO-d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,36$, 10,78 Гц, 1H), 4,99 (d, $J=2,34$ Гц, 2H), 4,31-4,39 (m, 1H), 3,40-3,54 (m, 3H), 3,19-3,29 (m, 1H), 2,93-3,04 (m, 2H), 2,78 (dd, $J=8,25$, 12,53 Гц, 1H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,71-1,83 (m, 3H), 1,54-1,66 (m, 4H), 1,40-1,53 (m, 2H)	--	--
282	DMSO-d ₆	8,31-8,41 (m, 1H), 7,47 (dd, $J=7,47$, 11,21 Гц, 1H), 7,35 (dd, $J=7,28$, 10,70 Гц, 1H), 4,61-4,68 (m, 2H), 4,32-4,47 (m, 1H), 3,35-3,45 (m, 1H), 3,11-3,28 (m, 2H), 2,95-3,08 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,68$, 12,65 Гц, 1H), 2,03-2,18 (m, 1H), 1,99 (br s, 1H), 1,56-1,91 (m, 1H), 1,06 (t, $J=7,24$ Гц, 3H)	--	--
283	DMSO-d ₆	8,94 (s, 2H), 7,80 (d, $J=1,09$ Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,39$ Гц, 1H), 7,50 (d, $J=8,39$ Гц, 1H), 5,54-5,62 (m, 2H), 4,44-4,57 (m, 1H), 3,45-3,56 (m, 2H), 3,07-3,13 (m, 1H), 2,81 (dd, $J=8,56$, 12,92 Гц, 1H), 2,52-2,64 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 1,95-2,10 (m, 1H), 1,70-1,82 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak AD- H, 30% метанол
284	DMSO-d ₆	8,94 (s, 2H), 7,91 (d, $J=1,01$ Гц, 1H), 7,46 (dd, $J=1,56$, 8,25 Гц, 1H), 7,39 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 5,60 (s, 2H), 4,42-4,57 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 1H), 3,04-3,11 (m, 1H), 2,79 (dd, $J=8,52$, 12,81 Гц, 1H), 2,52-2,65 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 1,95-2,11 (m, 1H),	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak AD- H, 30% метанол

		1,71-1,84 (m, 1H)		
285	DMSO-d ₆	7,42 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,38 (d, $J=2,02$ Гц, 1H), 7,12-7,15 (m, 1H), 4,73-4,80 (m, 2H), 4,57-4,69 (m, 1H), 3,95 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,51-3,56 (m, 1H), 3,31-3,44 (m, 2H), 3,28 (br s, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,99-3,10 (m, 1H), 2,95 (br dd, $J=9,34$, 12,61 Гц, 1H), 2,25-2,32 (m, 2H), 2,06-2,23 (m, 1H), 1,72-1,89 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak IC, 45% метанол
286	DMSO-d ₆	7,47 (d, $J=1,95$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,13 (dd, $J=1,95$, 8,49 Гц, 1H), 4,72-4,79 (m, 2H), 4,58-4,70 (dt, $J=4,59$, 8,68 Гц, 1H), 4,23-4,29 (m, 1H), 3,94 (t, $J=7,71$ Гц, 1H), 3,51-3,59 (m, 1H), 3,31-3,47 (m, 2H), 3,28 (br s, 1H), 3,17 (s, 1H), 3,01-3,12 (m, 1H), 2,96 (br dd, $J=9,23$, 12,65 Гц, 2H), 2,13-2,31 (m, 1H), 1,79-1,89 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak IC, 45% метанол
287	DMSO-d ₆	7,77 (d, $J=1,01$ Гц, 1H), 7,46-7,54 (m, 2H), 4,74-4,86 (m, 3H), 4,25-4,36 (m, 2H), 3,96 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,12-3,29 (m, 3H), 3,01-3,09 (m, 2H), 2,30 (quin, $J=7,69$ Гц, 2H), 2,01-2,08 (m, 1H), 1,80-1,99 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak IC, 35% метанол
288	DMSO-d ₆	7,86-7,92 (m, 1H), 7,46-7,52 (m, 1H), 7,33-7,42 (m, 1H), 4,74-4,86 (m, 3H), 4,25-4,36 (m, 2H), 3,96 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,12-3,29 (m, 3H), 3,01-3,09 (m, 2H), 2,30 (quin, $J=7,69$ Гц, 2H), 2,01-2,08 (m, 1H), 1,80-1,99 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak IC, 35% метанол
289	DMSO-d ₆	8,92 (s, 2H), 7,42 (dd, $J=4,87$, 8,68 Гц, 1H), 7,11 (dd, $J=2,49$, 9,26 Гц, 1H), 6,92 (ddd, $J=2,57$, 8,68, 10,08 Гц, 1H), 5,47-5,56 (m, 2H), 4,26-4,42 (m, 1H),	В	SFC: Chiralcel OD-H, 15% изопропанол

		3,35-3,49 (m, 2H), 2,93-3,03 (m, 1H), 2,82-2,92 (m, 1H), 2,74 (dd, $J=8,60$, 12,42 Гц, 1H), 1,97-2,12 (m, 1H), 1,64-1,82 (m, 1H)		
290	DMSO-d ₆	8,92 (s, 2H), 7,24 (dd, $J=2,45$, 9,77 Гц, 1H), 7,14 (dd, $J=4,75$, 8,72 Гц, 1H), 6,87 (ddd, $J=2,49$, 8,70, 9,91 Гц, 1H), 5,51 (d, $J=2,10$ Гц, 2H), 4,27-4,34 (m, 1H), 3,35-3,44 (m, 2H), 2,98-3,06 (m, 1H), 2,83-2,93 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,60$, 12,57 Гц, 1H), 1,99-2,09 (m, 1H), 1,64-1,79 (m, 1H)	B	SFC: Chiralcel OD-H, 15% изопропанол
291	500МГц DMSO- d ₆	8,96 (s, 1H), 8,28 (br dd, $J=1,95$, 8,17 Гц, 1H), 7,36-7,50 (m, 1H), 7,32 (br d, $J=8,04$ Гц, 1H), 7,05-7,20 (m, 2H), 6,98-7,05 (m, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,3 (m, 1H), 2,83 (br t, $J=10,06$ Гц, 2H), 2,74 (br s, 1H), 2,60-2,67 (m, 1H), 1,79 (br d, $J=8,30$ Гц, 1H), 1,66 (br s, 1H), 1,51 (br d, $J=10,77$ Гц, 1H), 1,15 (br d, $J=10,64$ Гц, 1H)	--	--
292	500МГц DMSO- d ₆	8,67 (d, $J=1,66$ Гц, 1H), 8,02 (br d, $J=7,98$ Гц, 3H), 7,77 (dd, $J=1,97$, 8,09 Гц, 1H), 7,52 (d, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,13-7,28 (m, 3H), 5,54 (s, 2H), 3,57-3,65 (m, 1H), 3,45 (br s, 1H), 3,30 (br d, $J=12,75$ Гц, 1H), 3,18 (dd, $J=8,50$, 12,44 Гц, 1H), 2,98-3,07 (m, 1H), 1,99 (br d, $J=9,02$ Гц, 1H), 1,83 (br s, 1H), 1,54-1,70 (m, 2H)	--	--
293	500МГц DMSO- d ₆	9,23 (s, 1H), 8,48 (br d, $J=5,71$ Гц, 1H), 7,95 (br d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,79 (br d, $J=5,58$ Гц, 1H), 7,57 (br d, $J=8,43$ Гц, 1H), 7,44 (br d, $J=7,66$ Гц, 1H), 7,17 (br d, $J=7,91$ Гц, 1H), 7,08	--	--

		(br t, $J=7,46$ Гц, 1H), 6,97-7,04 (m, 1H), 5,49 (s, 2H), 2,78-2,95 (m, 2H), 2,53-2,72 (m, 2H), 1,82 (br d, $J=10,25$ Гц, 2H), 1,68 (br s, 1H), 1,61 (br s, 1H), 1,18 (br d, $J=9,73$ Гц, 1H)		
294	500МГц DMSO- d ₆	8,05 (s, 1H), 7,67 (br d, $J=7,92$ Гц, 1H), 7,46 (br d, $J=7,78$ Гц, 1H), 7,08 (br t, $J=6,75$ Гц, 1H), 6,92-7,03 (m, 3H), 6,59 (br d, $J=6,88$ Гц, 1H), 5,83-5,96 (m, 2H), 4,32 (s, 3H), 3,37-3,59 (m, 1H), 2,86-2,99 (m, 1H), 2,82 (br s, 1H), 2,53-2,76 (m, 1H), 1,78 (br s, 2H), 1,65 (br s, 1H), 1,58 (br s, 1H), 1,19 (br d, $J=9,99$ Гц, 1H)	--	--
295	500МГц DMSO- d ₆	9,03 (s, 1H), 8,29 (br d, $J=6,74$ Гц, 1H), 7,36-7,51 (m, 2H), 6,99-7,12 (m, 1H), 6,94 (d, $J=3,94$ Гц, 2H), 5,82-5,99 (m, 1H), 4,03 (q, $J=7,15$ Гц, 1H), 3,39 (br d, $J=10,78$ Гц, 1H), 3,17 (br d, $J=12,65$ Гц, 1H), 2,81-3,05 (m, 2H), 1,75-1,95 (m, 4H), 1,54-1,70 (m, 1H), 1,31-1,47 (m, 1H), 1,17 (t, $J=7,10$ Гц, 1H)	B	SFC: Chiralpak IC, 20% метанол с 0,2% DEA
296	500МГц DMSO- d ₆	9,04 (d, $J=1,55$ Гц, 1H), 8,24-8,31 (m, 1H), 7,36-7,48 (m, 2H), 7,01-7,09 (m, 1H), 6,89-6,99 (m, 2H), 5,83-5,96 (m, 1H), 3,35-3,53 (m, 2H), 3,21 (br d, $J=12,13$ Гц, 1H), 3,12 (br s, 1H), 2,77-3,02 (m, 2H), 1,75-1,95 (m, 1H), 1,67 (br d, $J=9,23$ Гц, 1H), 1,29-1,46 (m, 1H).	B	SFC: Chiralpak IC, 20% метанол с 0,2% DEA
297	500МГц DMSO- d ₆	9,03 (d, $J=1,55$ Гц, 1H), 8,80 (br s, 3H), 8,36 (dd, $J=2,07$, 8,29 Гц, 1H), 7,66 (br d, $J=8,29$ Гц, 1H), 7,56 (d, $J=7,98$ Гц, 1H), 7,39 (br s, 1H), 7,00-7,15 (m, 2H), 6,04 (q, $J=6,77$ Гц, 1H), 4,92-5,05 (m,	B	SFC: Chiralpak IC, 20% метанол с 0,2% DEA

		1H), 3,84 (br d, $J=12,75$ Гц, 1H), 3,75 (br s, 1H), 3,62-3,71 (m, 1H), 3,32-3,54 (m, 1H), 3,06-3,30 (m, 1H), 2,77-3,05 (m, 1H), 2,53-2,75 (m, 1H), 2,27-2,47 (m, 1H), 1,91-2,02 (m, 4H).		
298	500МГц DMSO- d ₆	9,02 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 8,80 (br s, 3H), 8,35 (dd, $J=2,18, 8,29$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J=7,56$ Гц, 1H), 7,58 (d, $J=7,48$ Гц, 1H), 7,20-7,29 (m, 1H), 7,03-7,15 (m, 2H), 6,01 (q, $J=6,91$ Гц, 1H), 4,90-5,02 (m, 1H), 3,91 (s, 1H), 3,87 (br s, 1H), 3,65-3,81 (m, 1H), 3,59-3,64 (m, 1H), 3,26 (br t, $J=11,25$ Гц, 1H), 2,32 (br d, $J=3,84$ Гц, 1H), 2,01 (d, $J=7,05$ Гц, 4H)	В	SFC: Chiralpak IC, 20% метанол с 0,2% DEA
299	500МГц DMSO- d ₆	9,07 (d, $J=1,55$ Гц, 1H), 8,36-8,52 (m, 4H), 7,84 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J=7,98$ Гц, 1H), 7,28-7,39 (m, 1H), 7,21 (br d, $J=3,63$ Гц, 2H), 5,90 (br dd, $J=4,77, 10,47$ Гц, 1H), 4,02 (br d, $J=14,10$ Гц, 1H), 3,89 (br s, 1H), 3,59-3,81 (m, 1H), 3,33-3,54 (m, 2H), 3,10-3,32 (m, 2H), 2,56 (br dd, $J=7,20, 13,73$ Гц, 1H), 2,31 (qd, $J=7,03, 10,63$ Гц, 1H), 2,08 (br s, 1H), 1,96-2,05 (m, 1H), 1,74 (br d, $J=8,60$ Гц, 1H), 1,60 (br d, $J=4,35$ Гц, 1H), 0,59 (br t, $J=7,15$ Гц, 3H)	В	SFC: Chiralpak IC, 25% метанол с 0,2% DEA
300	500МГц DMSO- d ₆	9,06 (d, $J=1,56$ Гц, 1H), 8,51 (br s, 3H), 8,38-8,48 (m, 1H), 7,79 (br d, $J=8,40$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,26-7,34 (m, 1H), 7,13-7,22 (m, 2H), 5,71 (br dd, $J=5,65, 9,80$ Гц, 1H), 3,67-3,78 (m, 1H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,16 (s, 1H), 3,10 (br s, 1H), 2,55-2,69 (m, 1H),	В	SFC: Chiralpak IC, 25% метанол с 0,2% DEA

		2,26-2,45 (m, 2H), 1,98-2,12 (m, 1H), 1,86 (br s, 2H), 1,65 (br s, 1H), 1,10-1,31 (m, 1H), 0,64-0,71 (m, 3H).		
301	500MΓ _ц DMSO-d ₆	8,87 (s, 2H), 8,40 (br s, 2H), 7,53 (dd, $J=7,43$, 11,02 Γ _ц , 1H), 7,39 (t, $J=8,98$ Γ _ц , 1H), 5,50-5,60 (m, 2H), 4,72-4,84 (m, 1H), 3,62-3,75 (m, 1H), 3,42-3,59 (m, 1H), 3,17-3,29 (m, 1H), 2,95-3,08 (m, 2H), 2,13-2,20 (m, 1H), 1,73-1,82 (m, 1H)	--	--
302	500MΓ _ц DMSO-d ₆	7,85 (s, 1H), 7,77 (d, $J=7,71$ Γ _ц , 1H), 7,49-7,56 (m, 2H), 7,44 (d, $J=8,32$ Γ _ц , 1H), 7,20 (t, $J=8,97$ Γ _ц , 1H), 5,83 (q, $J=7,08$ Γ _ц , 1H), 4,36-4,46 (m, 1H), 4,03-4,16 (m, 1H), 3,35-3,39 (m, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 2,99-3,13 (m, 1H), 2,78-2,92 (m, 1H), 2,08-2,20 (m, 1H), 1,76-1,94 (m, 4H)	--	--
303	500MΓ _ц DMSO-d ₆	8,88 (s, 2H), 7,50 (dd, $J=7,43$, 11,09 Γ _ц , 1H), 7,38 (t, $J=8,94$ Γ _ц , 1H), 5,49-5,58 (m, 2H), 4,45- 4,54 (dt, $J=4,55$, 8,66 Γ _ц , 1H), 3,43-3,61 (m, 1H), 3,38-3,42 (m, 1H), 3,05-3,24 (m, 1H), 2,95-3,03 (m, 1H), 2,86 (dd, $J=9,19$, 12,61 Γ _ц , 1H), 1,98-2,11 (m, 1H), 1,66-1,76 (m, 1H)	--	--
304	500MΓ _ц DMSO-d ₆	8,50 (d, $J=2,88$ Γ _ц , 1H), 7,73 (dt, $J=2,96$, 8,72 Γ _ц , 1H), 7,48 (dd, $J=7,47$, 11,21 Γ _ц , 1H), 7,30-7,38 (m, 2H), 5,36-5,43 (m, 2H), 4,65-4,82 (m, 1H), 6 3,16-3,29 (m, 2H), 3,04-3,14 (m, 1H), 2,88-3,00 (m, 2H), 1,94-2,01 (m, 1H), 1,80-1,92 (m, 1H).	--	--
305	500MΓ _ц DMSO-d ₆	8,88 (s, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,58 (d, $J=8,43$ Γ _ц , 1H), 7,41 (dd, $J=1,25$, 8,33	B	SFC: Chiralpak AD-

		Гц, 1H), 5,59-5,67 (m, 2H), 4,66-4,73 (m, 1H), 3,24-3,30 (m, 2H), 3,07-3,18 (m, 1H), 2,83-2,99 (m, 2H), 1,92-2,00 (m, 1H), 1,75-1,90 (m, 1H).		H, 25% метанол
306	500МГц DMSO-d ₆	8,88 (s, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,36 (s, 2H), 5,55-5,64 (m, 2H), 4,70-4,76-4,81 (m, 1H), 3,24-3,31 (m, 2H), 3,08-3,18 (m, 1H), 2,86-3,00 (m, 2H), 1,93-2,03 (m, 1H), 1,76-1,92 (m, 1H).	B	SFC: Chiralpak AD-H, 25% метанол
307	500МГц DMSO-d ₆	8,46-8,51 (m, 1H), 7,74 (t, $J=8,73$ Гц, 1H), 7,51 (t, $J=9,21$ Гц, 1H), 7,41 (d, $J=8,81$ Гц, 1H), 7,34 (t, $J=9,19$ Гц, 1H), 5,40-5,47 (m, 2H), 3,50 (br d, $J=12,46$ Гц, 1H), 3,15-3,23 (m, 1H), 3,10 (td, $J=4,45$, 16,87 Гц, 1H), 2,97-3,02 (m, 1H), 2,52-2,59 (m, 1H), 2,18-2,29 (m, 1H), 1,98-2,11 (m, 1H).	--	--
308	500МГц DMSO-d ₆	7,63 (s, 1H), 7,56 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,41 (dd, $J=1,28$, 8,29 Гц, 1H), 4,76-4,89 (m, 3H), 4,26-4,33 (m, 2H), 3,96 (t, $J=7,75$ Гц, 2H), 3,15-3,29 (m, 2H), 2,97-3,13 (m, 2H), 2,30 (td, $J=7,66$, 15,43 Гц, 2H), 1,90-2,09 (m, 1H)	B	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол
309	500МГц DMSO-d ₆	7,73 (s, 1H), 7,41 (s, 2H), 4,75-4,88 (m, 3H), 4,24-4,34 (m, 2H), 3,95 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,14-3,28 (m, 3H), 2,98-3,12 (m, 2H), 2,29 (td, $J=7,69$, 15,45 Гц, 2H), 1,91-2,09 (m, 2H)	B	SFC: Chiralpak IC, 15% метанол
310	500МГц DMSO-d ₆	7,45 (dd, $J=7,47$, 11,13 Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,32$, 10,74 Гц, 1H), 4,77-4,86 (m, 2H), 4,32-4,46 (m, 1H), 3,59-3,67 (m, 2H), 2,94-3,12 (m, 2H), 2,78 (dd, $J=8,29$, 12,57 Гц, 1H), 2,00-2,13 (m, 1H), 1,84-1,94 (m, 3H), 1,71-1,84 (m, 4H), 1,35 (d, $J=2,96$ Гц, 6H).	--	--

311	500МГц MeOD	8,86 (s, 1H), 8,14-8,20 (m, 1H), 7,48 (br dd, $J=5,06$, 8,69 Гц, 1H), 7,43 (br d, $J=8,30$ Гц, 1H), 6,93-7,01 (m, 2H), 5,46-5,58 (m, 2H), 3,94-4,01 (m, 1H), 3,34-3,48 (m, 3H), 3,20-3,26 (m, 1H), 3,09 (br dd, $J=5,32$, 12,07 Гц, 1H), 1,87 (q, $J=5,71$ Гц, 2H)	В	Cel2, 20% MeOH, 0,2% DEA, пик 1
312	500МГц MeOD	8,86 (s, 1H), 8,16 (br dd, $J=1,95$, 8,17 Гц, 1H), 7,42 (br d, $J=8,56$ Гц, 1H), 7,21 (br dd, $J=2,34$, 9,34 Гц, 1H), 7,11 (br dd, $J=4,54$, 8,69 Гц, 1H), 6,86-6,94 (m, 1H), 5,48-5,58 (m, 2H), 3,95-4,06 (m, 1H), 3,35-3,52 (m, 3H), 3,11-3,20 (m, 1H), 1,81-1,92 (m, 2H)	В	Cel2, 20% MeOH, 0,2% DEA, пик 2
313	400МГц d ₆ -DMSO	8,45 (br s, 2H), 7,89 (d, $J=8,40$ Гц, 2H), 7,55-7,64 (m, 3H), 7,31 (t, $J=7,62$ Гц, 1H), 7,18 (t, $J=7,62$ Гц, 1H), 7,08 (d, $J=8,19$ Гц, 1H), 5,98 (q, $J=6,98$ Гц, 1H), 3,64-3,74 (m, 2H), 3,44-3,51 (m, 1H), 3,31-3,38 (m, 1H), 3,11-3,20 (m, 1H), 1,96-2,05 (m, 2H), 1,93 (d, $J=7,05$ Гц, 3H), 1,64-1,79 (m, 2H)	В	Chiralpak IC, 30% IPA, пик 1
314	400МГц d ₆ -DMSO	8,40 (br s, 3H), 7,85 (d, $J=8,50$ Гц, 2H), 7,55-7,61 (m, 1H), 7,52 (d, $J=8,29$ Гц, 2H), 7,25 (br t, $J=7,62$ Гц, 1H), 7,04-7,15 (m, 2H), 5,89 (q, $J=7,05$ Гц, 1H), 3,72-3,78 (m, 2H), 3,31-3,38 (m, 2H), 3,13-3,22 (m, 1H), 2,02-2,08 (m, 1H), 2,00 (d, $J=7,05$ Гц, 3H), 1,89-1,97 (m, 1H), 1,62-1,79 (m, 2H)	В	Chiralpak IC, 30% IPA, пик 2
315	400МГц d ₆ -DMSO	8,43 (br s, 3H), 7,97 (dd, $J=1,14$, 10,06 Гц, 1H), 7,70 (d, $J=7,59$ Гц, 1H), 7,58 (d, $J=7,88$ Гц, 1H), 7,39-7,48 (m, 1H), 7,23-7,38 (m, 3H), 5,52-5,65 (m, 2H), 3,79 (br d, $J=10,16$ Гц, 1H), 3,34-3,51	--	--

		(m, 3H), 3,11-3,22 (m, 1H), 1,95-2,04 (m, 1H), 1,83-1,95 (m, 1H), 1,58-1,75 (m, 2H)		
316	400МГц d ₆ -DMSO	8,55 (br s, 3H), 7,60 (d, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J=7,92$ Гц, 2H), 7,27-7,39 (m, 5H), 5,47-5,62 (m, 2H), 3,92 (br d, $J=10,37$ Гц, 1H), 3,64-3,74 (m, 1H), 3,41-3,53 (m, 2H), 3,18-3,29 (m, 1H), 1,96-2,05 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 1,57-1,76 (m, 2H)	--	--
317	400МГц d ₆ -DMSO	8,67 (br s, 3H), 7,87 (d, $J=8,40$ Гц, 2H), 7,51-7,62 (m, 3H), 7,26 (t, $J=7,00$ Гц, 1H), 7,04-7,17 (m, 2H), 5,94-6,01 (m, 1H), 5,10-5,30 (m, 1H), 3,84-3,97 (m, 1H), 3,57-3,68 (m, 2H), 3,23-3,37 (m, 2H), 2,18-2,29 (m, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,95 (d, $J=7,05$ Гц, 3H)	В	Chiralpak IC, 25% IPA, пик 1
318	400МГц d ₆ -DMSO	8,85 (br s, 3H), 7,85 (d, $J=8,40$ Гц, 2H), 7,52-7,63 (m, 3H), 7,22-7,35 (m, 1H), 7,06-7,18 (m, 2H), 5,94 (q, $J=7,05$ Гц, 1H), 5,13-5,34 (m, 1H), 3,83-4,00 (m, 1H), 3,72-3,80 (m, 1H), 3,51-3,61 (m, 1H), 3,40 (br s, 2H), 2,24 (br d, $J=2,38$ Гц, 2H), 1,99-2,05 (m, 3H)	В	Chiralpak IC, 25% IPA, пик 2
319	400МГц d ₆ -DMSO	8,83 (br s, 3H), 7,87 (d, $J=8,40$ Гц, 2H), 7,53-7,62 (m, 3H), 7,28 (t, $J=7,06$ Гц, 1H), 7,14 (t, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,05 (d, $J=8,09$ Гц, 1H), 5,98 (q, $J=6,88$ Гц, 1H), 4,89-5,11 (m, 1H), 3,87 (br d, $J=12,75$ Гц, 1H), 3,78 (br d, $J=6,84$ Гц, 1H), 3,42-3,61 (m, 2H), 3,18-3,29 (m, 1H), 2,29-2,38 (m, 1H), 1,98-2,07 (m, 1H), 1,95 (d, $J=6,95$ Гц, 3H)	В	Chiralpak IC, 25% IPA, пик 1
320	400МГц d ₆ -DMSO	8,86 (br s, 3H), 7,85 (d, $J=8,40$ Гц, 2H), 7,50-7,61 (m, 3H), 7,25 (t, $J=7,52$ Гц,	В	Chiralpak IC, 25% IPA,

		1H), 7,04-7,15 (m, 2H), 5,94 (q, $J=6,81$ Гц, 1H), 4,87-5,09 (m, 1H), 3,91 (br d, $J=12,75$ Гц, 1H), 3,79 (br s, 1H), 3,47-3,55 (m, 1H), 3,35-3,44 (m, 1H), 3,22-3,31 (m, 1H), 2,27-2,38 (m, 1H), 2,02-2,08 (m, 1H), 1,99 (d, $J=7,15$ Гц, 3H)		пик 2
321	400МГц d ₆ -DMSO	8,48 (br s, 3H), 8,21 (d, $J=1,45$ Гц, 1H), 7,84 (dd, $J=1,45, 8,09$ Гц, 1H), 7,61 (d, $J=7,98$ Гц, 1H), 7,31-7,45 (m, 2H), 7,19-7,29 (m, 2H), 5,45-5,60 (m, 2H), 3,73-3,82 (m, 1H), 3,42-3,54 (m, 2H), 3,34 (br d, $J=13,06$ Гц, 1H), 3,17 (br t, $J=9,43$ Гц, 1H), 1,95-2,06 (m, 1H), 1,83-1,94 (m, 1H), 1,59-1,78 (m, 2H)	--	--
322	600МГц DMSO-d ₆	7,91 (d, $J=8,49$ Гц, 2H), 7,48-7,56 (m, 2H), 7,19 (dd, $J=7,32, 10,90$ Гц, 1H), 5,88 (q, $J=7,06$ Гц, 1H), 4,32-4,48 (m, 1H), 3,35-3,41 (m, 1H), 3,24-3,28 (m, 1H), 3,17-3,22 (m, 3H), 2,99-3,09 (m, 1H), 2,87 (dd, $J=8,52, 12,50$ Гц, 1H), 2,51-2,57 (m, 1H), 2,08-2,19 (m, 1H), 1,98 (br d, $J=7,08$ Гц, 1H), 1,74-1,90 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OJ-H, 15% метанол
323	600МГц DMSO-d ₆	7,90 (d, $J=7,91$ Гц, 2H), 7,47-7,56 (m, 2H), 7,20 (dd, $J=7,28, 10,86$ Гц, 1H), 5,88 (q, $J=7,06$ Гц, 1H), 4,32-4,41 (m, 1H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,16-3,27 (m, 1H), 2,99-3,13 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,56, 12,46$ Гц, 1H), 2,51-2,62 (m, 1H), 2,08-2,26 (m, 1H), 1,93 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,79-1,91 (m, 1H)	В	SFC: Chiralcel OJ-H, 15% метанол
324	600МГц DMSO-d ₆	7,74 (d, $J=7,73$ Гц, 1H), 7,42-7,52 (m, 3H), 7,33-7,41 (m, 2H), 5,87 (q, $J=7,14$ Гц, 1H), 4,31-4,42 (m, 1H), 3,20-3,27 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,91-3,00 (m,	В	SFC: Chiralpak AD- H, 10% метанол

		2H), 2,78 (dd, $J=8,88$, 12,30 Гц, 1H), 1,99-2,14 (m, 1H), 1,94 (d, $J=7,24$ Гц, 4H), 1,69-1,87 (m, 1H)		
325	600МГц DMSO-d ₆	7,72 (d, $J=8,01$ Гц, 1H), 7,51 (dd, $J=7,67$, 11,09 Гц, 1H), 7,41-7,46 (m, 2H), 7,32-7,40 (m, 2H), 5,87 (q, $J=7,11$ Гц, 1H), 4,31-4,41 (m, 1H), 3,25-3,40 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 3,11 (br d, $J=12,61$ Гц, 1H), 2,92-3,07 (m, 1H), 2,74 (dd, $J=8,99$, 12,34 Гц, 1H), 2,01-2,17 (m, 1H), 1,94 (d, $J=7,16$ Гц, 4H), 1,71-1,89 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak AD- H, 10% метанол
326	600МГц DMSO-d ₆	7,52 (dd, $J=7,63$, 11,06 Гц, 1H), 7,33-7,39 (m, 3H), 7,19 (dd, $J=7,28$, 10,94 Гц, 1H), 7,08-7,15 (m, 1H), 5,74-5,82 (m, 1H), 4,34-4,45(m, 1H), 3,35-3,42 (m, 1H), 2,97-3,08 (m, 2H), 2,86 (dd, $J=8,68$, 12,42 Гц, 1H), 2,05-2,20 (m, 1H), 1,78-1,96 (m, 5H)	В	SFC: Chiralpak AD- H, 10% метанол
327	600МГц DMSO-d ₆	7,52 (dd, $J=7,59$, 11,09 Гц, 1H), 7,34-7,38 (m, 3H), 7,19 (dd, $J=7,32$, 10,90 Гц, 1H), 7,08-7,16 (m, 1H), 5,73-5,82 (m, 1H), 4,35-4,45(m, 1H), 3,34-3,43 (m, 2H), 3,21-3,28 (m, 1H), 3,00-3,10 (m, 1H), 2,81 (dd, $J=8,52$, 12,42 Гц, 1H), 2,07-2,21 (m, 1H), 1,78-1,96 (m, 5H)	В	SFC: Chiralpak AD- H, 10% метанол
328	600МГц DMSO-d ₆	7,77 (s, 1H), 7,41-7,54 (m, 4H), 5,83 (q, $J=7,14$ Гц, 1H), 4,28-4,40 (m, 1H), 3,10 (br d, $J=12,38$ Гц, 1H), 2,90-3,04 (m, 2H), 2,72 (dd, $J=8,87$, 12,30 Гц, 1H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,95 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,68-1,87 (m, 2H)	В	SFC: колонка Chiralcel OD- H, 10% изопропанол
329	600МГц DMSO-d ₆	7,79 (s, 1H), 7,42-7,54 (m, 4H), 5,84 (q, $J=7,14$ Гц, 1H), 4,27-4,41 (m, 1H),	В	SFC: колонка Chiralcel OD-

		3,16-3,27 (m, 1H), 2,87-3,00 (m, 2H), 2,78 (dd, $J=9,03$, 12,38 Гц, 1H), 2,00-2,13 (m, 1H), 1,95 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,69-1,86 (m, 2H)		H, 10% изопропанол
330	600МГц DMSO-d ₆	7,75-7,80 (m, 1H), 7,48 (dd, $J=7,63$, 11,06 Гц, 1H), 7,26 (dd, $J=7,28$, 11,02 Гц, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 5,89 (q, $J=6,95$ Гц, 1H), 4,40-4,47 (m, 1H), 4,33-4,39 (m, 1H), 3,27-3,30 (m, 2H), 2,94-3,01 (m, 2H), 2,86 (dd, $J=8,95$, 12,46 Гц, 1H), 2,02-2,14 (m, 1H), 1,85-2,00 (m, 5H)	В	SFC: 15 Chiralpak AD- H, 15% изопропанол
331	600МГц DMSO-d ₆	7,74-7,82 (m, 1H), 7,48 (dd, $J=7,67$, 11,09 Гц, 1H), 7,26 (dd, $J=7,32$, 11,05 Гц, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 5,88 (q, $J=7,11$ Гц, 1H), 4,34-4,48 (m, 1H), 3,28-3,39 (m, 1H), 3,23 (br dd, $J=5,41$, 7,43 Гц, 2H), 3,03-3,13 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,37$, 12,42 Гц, 1H), 2,07-2,22 (m, 1H), 1,94 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,64-1,86 (m, 1H)	В	SFC: 15 Chiralpak AD- H, 15% изопропанол
332	600МГц DMSO-d ₆	7,57 (s, 1H), 7,59 (d, $J=11,19$ Гц, 1H), 7,52 (dd, $J=7,59$, 11,09 Гц, 1H), 7,26 (dd, $J=7,28$, 10,94 Гц, 1H), 7,10 (d, $J=8,54$ Гц, 1H), 5,77 (q, $J=7,16$ Гц, 1H), 4,32-4,45 (m, 1H), 3,24-3,38 (m, 1H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,85 (dd, $J=8,56$, 12,46 Гц, 1H), 2,05-2,21 (m, 1H), 1,77-1,94 (m, 5H)	В	SFC: колонка Chiralpak AD- H 25 см, 20% изопропанол
333	600МГц DMSO-d ₆	7,51-7,61 (m, 3H), 7,26 (t, $J=9,06$ Гц, 1H), 7,10 (d, $J=8,29$ Гц, 1H), 5,74-5,81 (m, 1H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,21-3,28 (m, 1H), 2,98-3,12 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,49$, 12,46 Гц, 1H), 2,09-2,20 (m, 1H), 1,78-1,93 (m, 5H)	В	SFC: колонка Chiralpak AD- H 25 см, 20% изопропанол

334	600МГц DMSO-d ₆	7,62 (ddd, $J=3,15, 5,99, 9,15$ Гц, 1H), 7,48 (dd, $J=7,59, 11,09$ Гц, 1H), 7,35 (dd, $J=7,32, 11,05$ Гц, 1H), 7,13-7,25 (m, 2H), 5,91 (q, $J=7,14$ Гц, 1H), 4,32- 4,44 (m, 1H), 3,25-3,29 (m, 1H), 2,92- 3,03 (m, 2H), 2,87 (dd, $J=8,84, 12,26$ Гц, 1H), 1,99-2,14 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 5H), 1,83 (br s, 1H)	В	SFC: Chiralpak AD- H, 15% изопропанол
335	600МГц DMSO-d ₆	7,72 (d, $J=8,17$ Гц, 2H), 7,53 (dd, $J=7,55, 10,90$ Гц, 1H), 7,45 (br d, $J=7,08$ Гц, 2H), 7,17 (t, $J=8,84$ Гц, 1H), 5,87 (q, $J=6,95$ Гц, 1H), 4,31-4,40 (m, 1H), 3,35-3,41 (m, 2H), 3,21-3,26 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,97-3,10 (m, 2H), 2,77-2,94 (m, 1H), 2,02-2,18 (m, 1H), 1,93 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,72-1,90 (m, 3H)	В	SFC: Chiralpak AD- H, 15% изопропанол
336	600МГц DMSO-d ₆	7,72 (d, $J=8,17$ Гц, 2H), 7,53 (dd, $J=7,55, 10,90$ Гц, 1H), 7,45 (br d, $J=7,08$ Гц, 2H), 7,17 (t, $J=8,84$ Гц, 1H), 5,87 (q, $J=6,95$ Гц, 1H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,21-3,26 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,97-3,10 (m, 1H), 2,77-2,94 (m, 1H), 2,02-2,18 (m, 1H), 1,93 (d, $J=7,16$ Гц, 3H), 1,72-1,90 (m, 2H)	В	SFC: Regis Whelk-O s, s, 15% метанол
337	600МГц DMSO-d ₆	7,51 (dd, $J=7,59, 10,78$ Гц, 1H), 7,32- 7,39 (m, 4H), 7,15 (dd, $J=7,32, 10,90$ Гц, 1H), 5,81 (q, $J=7,08$ Гц, 1H), 4,34- 4,45 (m, 1H), 3,22-3,39 (m, 1H), 2,96- 3,12 (m, 2H), 2,77-2,94 (m, 1H), 2,07- 2,19 (m, 1H), 1,78-1,93 (m, 5H)	В	SFC: Regis Whelk-O s, s, 15% метанол
338	600МГц DMSO-d ₆	8,87 (s, 2H), 7,48 (dd, $J=7,47, 11,13$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,32, 10,74$ Гц, 1H), 5,39-5,55 (m, 2H), 4,68-4,77 (m, 1H), 3,14-3,28 (m, 1H), 3,01-3,11 (m,	В	--

		1H), 2,83-2,94 (m, 2H), 1,88-2,01 (m, 1H), 1,69-1,87 (m, 1H), 1,63 (br s, 1H)		
339	600MΓц DMSO-d ₆	8,50 (d, $J=2,88$ Γц, 1H), 7,73 (dt, $J=2,96$, 8,72 Γц, 1H), 7,48 (dd, $J=7,47$, 11,21 Γц, 1H), 7,30-7,38 (m, 2H), 5,36-5,43 (m, 2H), 4,75-4,82 (m, 1H), 4,65-4,74 (m, 1H), 3,16-3,29 (m, 1H), 3,04-3,14 (m, 1H), 2,88-3,00 (m, 2H), 1,94-2,01 (m, 1H), 1,80-1,92 (m, 1H), 1,59 (br s, 1H)	B	--
340	600MΓц DMSO-d ₆	8,12 (d, $J=2,26$ Γц, 1H), 7,71 (dd, $J=2,26$, 8,49 Γц, 1H), 7,54 (dd, $J=7,47$, 11,06 Γц, 1H), 7,36 (t, $J=8,91$ Γц, 1H), 6,97 (d, $J=8,56$ Γц, 1H), 5,45-5,54 (m, 3H), 4,36-4,43 (m, 1H), 4,28-4,35 (m, 1H), 3,27-3,35 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,99-3,07 (m, 1H), 2,86-2,98 (m, 1H), 2,76 (dd, $J=8,68$, 12,57 Γц, 1H), 2,01-2,17 (m, 1H), 1,66-1,82 (m, 1H)	B	--
341	600MΓц DMSO-d ₆	8,12 (d, $J=2,26$ Γц, 1H), 7,71 (dd, $J=2,26$, 8,49 Γц, 1H), 7,54 (dd, $J=7,47$, 11,06 Γц, 1H), 7,36 (t, $J=8,91$ Γц, 1H), 6,97 (d, $J=8,56$ Γц, 1H), 5,45-5,54 (m, 2H), 4,28-4,43 (m, 1H), 3,27-3,35 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 2,99-3,07 (m, 1H), 2,86-2,98 (m, 1H), 2,76 (dd, $J=8,68$, 12,57 Γц, 1H), 2,01-2,17 (m, 1H), 1,66-1,82 (m, 1H)	B	--
342	600MΓц DMSO-d ₆	7,80 (s, 1H), 7,65 (dd, $J=1,44$, 7,98 Γц, 1H), 7,49-7,57 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,32 (dd, $J=7,24$, 10,67 Γц, 1H), 6,97 (d, $J=8,02$ Γц, 1H), 5,33-5,40 (m, 2H), 4,29-4,42 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,16-3,28 (m, 1H), 2,98-3,05 (m, 1H), 2,86-2,95 (m, 1H),	B	--

		2,76 (dd, $J=8,72, 12,61$ Гц, 1H), 1,98-2,10 (m, 1H), 1,65-1,79 (m, 1H)		
343	600МГц DMSO-d ₆	7,51-7,59 (m, 2H), 7,44 (dd, $J=2,57, 8,56$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,28, 10,70$ Гц, 1H), 6,89 (d, $J=2,49$ Гц, 1H), 5,31-5,38 (m, 2H), 4,29-4,41 (m, 1H), 3,35-3,46 (m, 1H), 3,25-3,29 (m, 1H), 2,99-3,05 (m, 1H), 2,85-2,96 (m, 1H), 2,77 (dd, $J=8,64, 12,53$ Гц, 1H), 1,91-2,09 (m, 1H), 1,65-1,76 (m, 1H)	B	--
344	600МГц DMSO-d ₆	7,48-7,56 (m, 3H), 7,39 (dd, $J=7,32, 10,67$ Гц, 1H), 7,24 (d, $J=8,25$ Гц, 2H), 5,33-5,42 (m, 2H), 4,31-4,43 (m, 1H), 3,43 (ddd, $J=3,39, 7,07, 8,86$ Гц, 1H), 3,36-3,39 (m, 1H), 3,17 (d, $J=4,75$ Гц, 1H), 2,92-3,08 (m, 1H), 2,81 (dd, $J=8,56, 12,61$ Гц, 1H), 1,98-2,11 (m, 1H), 1,93 (t, $J=18,84$ Гц, 3H), 1,63-1,87 (m, 1H)	B	--
345	600МГц DMSO-d ₆	7,74 (s, 1H), 7,52-7,60 (m, 2H), 7,22 (dd, $J=7,36, 10,63$ Гц, 1H), 6,68 (d, $J=8,02$ Гц, 1H), 5,31-5,40 (m, 2H), 4,09-4,41 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,00-3,07 (m, 1H), 2,87-2,98 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,33, 12,61$ Гц, 1H), 2,34-2,39 (m, 3H), 1,98-2,10 (m, 1H), 1,61-1,79 (m, 1H)	B	--
346	600МГц DMSO-d ₆	8,16 (d, $J=1,63$ Гц, 1H), 7,75 (dd, $J=1,60, 8,06$ Гц, 1H), 7,55 (dd, $J=7,43, 11,09$ Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,32, 10,67$ Гц, 1H), 6,89 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 5,38-5,46 (m, 2H), 4,29-4,40 (m, 1H), 3,26 (br s, 2H), 2,98-3,06 (m, 1H), 2,83-2,97 (m, 1H), 2,75 (dd, $J=8,60, 12,57$ Гц,	B	--

		1H), 1,98-2,16 (m, 1H), 1,62-1,79 (m, 1H)		
347	600MΓ _{II} DMSO-d ₆	8,12 (d, $J=2,26$ Γ _{II} , 1H), 7,71 (dd, $J=2,26$, 8,49 Γ _{II} , 1H), 7,54 (dd, $J=7,44$, 11,09 Γ _{II} , 1H), 7,36 (dd, $J=7,28$, 10,70 Γ _{II} , 1H), 6,97 (d, $J=8,56$ Γ _{II} , 1H), 5,46-5,53 (m, 2H), 4,24-4,43 (m, 1H), 3,09-3,24 (m, 2H), 2,99-3,06 (m, 1H), 2,83-2,98 (m, 1H), 2,76 (dd, $J=8,60$, 12,57 Γ _{II} , 1H), 2,02-2,10 (m, 1H), 1,67-1,86 (m, 1H)	B	--
348	600MΓ _{II} DMSO-d ₆	7,51 (dd, $J=7,47$, 11,21 Γ _{II} , 1H), 7,35-7,42 (m, 1H), 7,15-7,28 (m, 4H), 6,86 (d, $J=7,65$ Γ _{II} , 1H), 5,30 (s, 2H), 4,19-4,43 (m, 1H), 3,37-3,49 (m, 2H), 2,98-3,09 (m, 1H), 2,89-2,97 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,80$, 12,61 Γ _{II} , 1H), 1,95-2,09 (m, 1H), 1,65-1,83 (m, 1H)	B	--
349	600MΓ _{II} DMSO-d ₆	7,44-7,52 (m, 3H), 7,36 (t, $J=8,95$ Γ _{II} , 1H), 7,09 (ddd, $J=2,18$, 4,63, 8,52 Γ _{II} , 1H), 5,28-5,35 (m, 2H), 4,27-4,47 (m, 1H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,09-3,23 (m, 1H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,60$, 12,57 Γ _{II} , 1H), 2,00-2,14 (m, 1H), 1,69-1,88 (m, 1H)	B	--
350	600MΓ _{II} DMSO-d ₆	7,49 (dd, $J=7,43$, 11,17 Γ _{II} , 1H), 7,25 (dd, $J=7,32$, 10,67 Γ _{II} , 1H), 7,14 (d, $J=1,95$ Γ _{II} , 1H), 6,93 (dd, $J=1,95$, 8,17 Γ _{II} , 1H), 6,71 (d, $J=8,17$ Γ _{II} , 1H), 5,18 (s, 2H), 4,24-4,43 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,36-3,48 (m, 1H), 3,11-3,28 (m, 1H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,89-2,97 (m, 1H), 2,77 (dd, $J=8,80$, 12,61 Γ _{II} , 1H), 1,96-2,09 (m, 1H), 1,64-1,82 (m, 1H)	B	--
351	600MΓ _{II}	7,50 (dd, $J=7,47$, 11,13 Γ _{II} , 1H), 7,39	B	--

	DMSO-d ₆	(dd, $J=7,24, 10,74$ Гц, 1H), 7,29 (t, $J=9,79$ Гц, 1H), 7,00-7,08 (m, 2H), 5,34 (s, 2H), 4,29-4,45 (m, 1H), 3,37-3,50 (m, 2H), 2,99-3,07 (m, 1H), 2,90-2,98 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,64, 12,53$ Гц, 1H), 2,04-2,12 (m, 1H), 1,69-1,87 (m, 1H)		
352	600МГц DMSO-d ₆	7,84 (d, $J=7,55$ Гц, 1H), 7,51-7,61 (m, 3H), 7,30 (t, $J=8,69$ Гц, 1H), 6,75 (d, $J=7,71$ Гц, 1H), 5,45 (s, 2H), 4,22-4,39 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 1H), 3,22-3,28 (m, 1H), 2,95-3,09 (m, 1H), 2,83-2,92 (m, 1H), 2,62-2,78 (m, 1H), 1,89-2,03 (m, 1H), 1,58-1,74 (m, 1H)	B	--
353	600МГц DMSO-d ₆	7,91 (dd, $J=1,01, 7,71$ Гц, 1H), 7,64 (dt, $J=1,21, 7,73$ Гц, 1H), 7,49-7,56 (m, 2H), 7,33 (dd, $J=7,28, 10,70$ Гц, 1H), 6,98 (d, $J=7,86$ Гц, 1H), 5,49-5,55 (m, 2H), 4,26-4,42 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 1H), 3,09-3,26 (m, 1H), 2,99-3,07 (m, 1H), 2,86-2,96 (m, 1H), 2,77 (dd, $J=8,68, 12,57$ Гц, 1H), 1,92-2,09 (m, 1H), 1,64-1,82 (m, 1H)	B	--
354	600МГц DMSO-d ₆	7,54 (s, 1H), 7,51-7,53 (m, 1H), 7,35 (dt, $J=1,56, 7,67$ Гц, 1H), 7,23-7,31 (m, 2H), 6,78-6,82 (m, 1H), 5,32-5,40 (m, 2H), 4,24-4,44 (m, 1H), 3,36-3,51 (m, 1H), 2,99-3,14 (m, 1H), 2,87-2,96 (m, 1H), 2,77 (dd, $J=8,60, 12,57$ Гц, 1H), 2,00-2,07 (m, 1H), 1,85-1,98 (m, 1H), 1,65-1,78 (m, 1H)	B	--
355	600МГц DMSO-d ₆	7,50-7,57 (m, 2H), 7,29 (t, $J=9,13$ Гц, 1H), 7,17 (dt, $J=2,65, 8,49$ Гц, 1H), 6,86-6,90 (m, 1H), 5,29-5,36 (m, 2H), 4,19-4,46 (m, 1H),	B	--

		3,35-3,48 (m, 1H), 3,26-3,29 (m, 1H), 2,99-3,14 (m, 1H), 2,87-2,95 (m, 1H), 2,77 (dd, $J=8,72, 12,61$ Гц, 1H), 2,01-2,09 (m, 1H), 1,63-1,79 (m, 1H)		
356	600МГц DMSO-d ₆	7,76 (dd, $J=2,65, 9,03$ Гц, 1H), 7,57 (dd, $J=7,47, 11,13$ Гц, 1H), 7,46 (dt, $J=2,65, 8,45$ Гц, 1H), 7,33 (dd, $J=7,28, 10,63$ Гц, 1H), 6,81 (dd, $J=5,29, 8,64$ Гц, 1H), 5,38-5,45 (m, 2H), 4,25-4,41 (m, 1H), 3,34-3,49 (m, 1H), 3,23-3,29 (m, 1H), 2,95-3,01 (m, 1H), 2,83-2,91 (m, 1H), 2,74 (dd, $J=8,91, 12,57$ Гц, 1H), 1,97-2,04 (m, 1H), 1,62-1,80 (m, 1H)	B	--
357	600МГц DMSO-d ₆	7,36-7,52 (m, 3H), 7,29 (t, $J=9,45$ Гц, 1H), 6,92-6,98 (m, 1H), 5,27-5,34 (m, 2H), 4,26-4,48 (m, 1H), 3,38-3,49 (m, 1H), 3,36-3,38 (m, 1H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,81 (dd, $J=8,60, 12,57$ Гц, 1H), 2,05-2,13 (m, 1H), 1,71-1,89 (m, 1H)	B	--
358	600МГц DMSO-d ₆	7,46-7,54 (m, 2H), 7,39 (dd, $J=7,32, 10,67$ Гц, 1H), 7,24 (dd, $J=1,87, 8,33$ Гц, 1H), 6,96 (t, $J=8,29$ Гц, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,27-4,44 (m, 1H), 3,36-3,49 (m, 2H), 3,00-3,17 (m, 1H), 2,89-2,98 (m, 1H), 2,78 (dd, $J=8,68, 12,57$ Гц, 1H), 2,02-2,13 (m, 1H), 1,67-1,84 (m, 1H)	B	--
359	600МГц DMSO-d ₆	7,58 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,44-7,53 (m, 3H), 7,04 (dd, $J=2,02, 8,33$ Гц, 1H), 5,30-5,36 (m, 2H), 4,30-4,46 (m, 1H), 3,38-3,51 (m, 2H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,64, 12,61$ Гц, 1H), 2,05-2,13 (m, 1H), 1,68-1,86 (m, 1H)	B	--
360	600МГц	¹ H ЯМР (600 МГц, DMSO-d ₆) δ 7,55	B	--

	DMSO-d ₆	(t, $J=8,15$ Гц, 1H), 7,51 (t, $J=9,00$ Гц, 1H), 7,43 (t, $J=8,77$ Гц, 1H), 7,26 (dd, $J=1,87$, 10,20 Гц, 1H), 6,94 (dd, $J=1,44$, 8,29 Гц, 1H), 5,30-5,37 (m, 2H), 4,32-4,46 (m, 1H), 3,38-3,52 (m, 2H), 3,00-3,08 (m, 1H), 2,92-3,00 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,60$, 12,57 Гц, 1H), 1,96-2,13 (m, 1H), 1,69-1,87 (m, 1H)		
361	600МГц DMSO-d ₆	7,68-7,74 (m, $J=8,17$ Гц, 2H), 7,52 (dd, $J=7,43$, 11,17 Гц, 1H), 7,41 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 7,31-7,36 (m, $J=8,02$ Гц, 2H), 5,40-5,47 (m, 2H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,39-3,53 (m, 2H), 3,00-3,07 (m, 1H), 2,91-2,99 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,60$, 12,57 Гц, 1H), 2,03-2,11 (m, 1H), 1,66-1,83 (m, 1H)	B	--
362	600МГц DMSO-d ₆	7,50 (dd, $J=7,43$, 11,17 Гц, 1H), 7,43 (dd, $J=7,32$, 10,74 Гц, 1H), 7,34 (d, $J=8,17$ Гц, 2H), 7,27 (d, $J=8,06$ Гц, 2H), 5,32-5,40 (m, 2H), 4,23-4,50 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,36 (br s, 1H), 2,99-3,11 (m, 1H), 2,91-2,99 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,68$, 12,57 Гц, 1H), 1,99-2,12 (m, 1H), 1,65-1,81 (m, 1H)	B	--
363	600МГц DMSO-d ₆	7,48-7,58 (m, 3H), 7,38 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 7,27 (d, $J=8,10$ Гц, 2H), 7,00 (t, $J=55,86$ Гц, 1H), 5,35-5,43 (m, 2H), 4,20-4,48 (m, 1H), 3,42 (ddd, $J=3,39$, 7,08, 8,91 Гц, 1H), 3,36-3,38 (m, 1H), 2,99-3,08 (m, 1H), 2,91-2,99 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,60$, 12,57 Гц, 1H), 1,98-2,11 (m, 1H), 1,65-1,82 (m, 1H)	B	--
364	600МГц DMSO-d ₆	7,43-7,52 (m, 3H), 7,27 (br d, $J=8,17$ Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,11 (d, $J=7,79$	B	--

		Гц, 1H), 5,35-5,43 (m, 2H), 4,31-4,42 (m, 1 H), 3,39-3,47 (m, 1H), 3,36-3,38 (m, 1H), 2,98-3,07 (m, 1H), 2,94 (tdd, $J=4,20, 7,94, 14,40$ Гц, 1H), 2,80 (dd, $J=8,68, 12,57$ Гц, 1H), 1,69-1,86 (m, 1H)		
365	600МГц DMSO-d ₆	¹ H ЯМР (600 МГц, DMSO-d ₆) δ 7,65 (d, $J=8,23$ Гц, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,46-7,57 (m, 3H), 7,34 (d, $J=7,71$ Гц, 1H), 5,39-5,47 (m, 2H), 4,20-4,48 (m, 1H), 3,39-3,47 (m, 1H), 3,35-3,38 (m, 1H), 2,91-3,06 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,68, 12,57$ Гц, 1H), 1,98-2,11 (m, 1H), 1,69-1,85 (m, H)	B	--
366	600МГц DMSO-d ₆	7,76 (d, $J=7,71$ Гц, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,48-7,57 (m, 2H), 7,44 (t, $J=8,87$ Гц, 1H), 7,40 (d, $J=8,08$ Гц, 1H), 5,34-5,42 (m, 2H), 4,27-4,50 (m, 1H), 3,38-3,48 (m, 1H), 3,15-3,26 (m, 1H), 3,00-3,13 (m, 1H), 2,91-3,00 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=8,60, 12,57$ Гц, 1H), 1,99-2,16 (m, 1H), 1,72-1,87 (m, 1H)	B	--
367	600МГц DMSO-d ₆	7,50 (dd, $J=7,43, 11,17$ Гц, 1H), 7,43 (dd, $J=7,32, 10,74$ Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,35 (d, $J=5,66$ Гц, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,01-7,06 (m, 1H), 5,30-5,37 (m, 2H), 4,26-4,51 (m, 1H), 3,39-3,49 (m, 1H), 3,36-3,38 (m, 1H), 2,92-3,07 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,64, 12,53$ Гц, 1H), 1,96-2,14 (m, 1H), 1,72-1,84 (m, 1H)	B	--
368	400МГц d ₄ -MeOH	7,47-7,53 (m, 1H), 7,09-7,23 (m, 5H), 7,00-7,08 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 3,48-3,55 (m, 1H), 3,24-3,30 (m, 1H), 2,92-3,06 (m, 2H), 2,86 (dd, $J=8,81, 11,71$ Гц, 1H), 1,92-2,04 (m, 1H), 1,82 (td,	--	--

		J=4,07, 13,42 Гц, 1H), 1,64-1,76 (m, 1H), 1,30-1,45 (m, 1H)		
369	600MГц D ₆ -DMSO	7,98-8,03 (m, 2H), 7,44 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,34 (d, J=8,41 Гц, 2H), 7,16-7,18 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 6,99-7,04 (m, 1H), 5,39 (s, 2H), 2,81-2,95 (m, 2H), 2,69 (br d, J=2,49 Гц, 1H), 1,81-1,88 (m, 1H), 1,68-1,77 (m, 1H), 1,54-1,65 (m, 1H), 1,16-1,28 (m, 1H)	--	--
370	500MГц d ₆ -DMSO	7,89 (br d, J=8,04 Гц, 2H), 7,44 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 7,39 (br d, J=8,04 Гц, 2H), 7,15 (br d, J=7,79 Гц, 1H), 7,09 (br t, J=7,14 Гц, 1H), 6,99-7,05 (m, 1H), 5,41 (s, 2H), 3,40 (br d, J=10,38 Гц, 1H), 3,25-3,30 (m, 1H), 2,83-2,92 (m, 2H), 2,63-2,71 (m, 1H), 1,82 (br dd, J=3,37, 8,04 Гц, 1H), 1,71 (br dd, J=4,54, 8,69 Гц, 1H), 1,52-1,65 (m, 1H), 1,15-1,27 (m, 1H)	--	--
371	500MГц d ₆ -DMSO	9,23 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,81 (br d, J=8,56 Гц, 2H), 7,43 (br d, J=7,27 Гц, 1H), 7,33 (br d, J=8,56 Гц, 2H), 7,19 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 6,99-7,12 (m, 2H), 5,35 (s, 2H), 3,43 (br d, J=9,86 Гц, 1H), 2,83-2,95 (m, 2H), 2,61-2,71 (m, 1H), 1,81-1,91 (m, 1H), 1,72 (br dd, J=3,63, 9,08 Гц, 1H), 1,56-1,65 (m, 1H), 1,15-1,30 (m, 1H)	--	--
372	500MГц d ₆ -DMSO	7,90 (br d, J=7,01 Гц, 1H), 7,62 (br t, J=7,27 Гц, 1H), 7,42-7,53 (m, 2H), 7,10 (br dd, J=4,80, 7,14 Гц, 2H), 7,00-7,06 (m, 1H), 6,97 (br d, J=7,78 Гц, 1H), 5,48 (s, 2H), 3,30-3,43 (m, 2H), 2,76-2,91 (m, 3H), 2,61 (br dd, J=9,08, 11,68 Гц, 1H), 1,77-1,87 (m, 1H), 1,65-	--	--

		1,74 (m, 1H), 1,52-1,62 (m, 1H)		
373	500MΓ _ц d6-DMSO	7,48 (br d, $J=8,04$ Γ _ц , 2H), 7,38 (br d, $J=8,04$ Γ _ц , 2H), 6,98 (br t, $J=7,27$ Γ _ц , 1H), 6,86 (br t, $J=7,40$ Γ _ц , 1H), 6,75 (br d, $J=8,04$ Γ _ц , 1H), 5,44-5,54 (m, 2H), 3,41 (br d, $J=8,82$ Γ _ц , 2H), 2,80-2,94 (m, 2H), 2,61-2,69 (m, 1H), 1,86 (br dd, $J=3,76, 8,43$ Γ _ц , 1H), 1,74-1,81 (m, 1H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,14-1,30 (m, 1H)	--	--
374	500MΓ _ц d6-DMSO	7,52 (br d, $J=7,01$ Γ _ц , 1H), 7,45 (br d, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 7,32 (br t, $J=7,01$ Γ _ц , 1H), 7,22-7,28 (m, 1H), 6,96-7,13 (m, 3H), 6,79 (br d, $J=6,75$ Γ _ц , 1H), 5,32 (s, 2H), 2,75-2,90 (m, 3H), 2,61 (br dd, $J=9,08, 11,68$ Γ _ц , 1H), 1,77-1,87 (m, 1H), 1,67 (br dd, $J=3,76, 9,21$ Γ _ц , 1H), 1,47-1,61 (m, 1H), 1,10-1,26 (m, 1H)	--	--
375	500MΓ _ц d6-DMSO	7,70 (br d, $J=7,79$ Γ _ц , 2H), 7,43 (br d, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 7,34 (br d, $J=8,04$ Γ _ц , 2H), 7,14 (br d, $J=7,79$ Γ _ц , 1H), 7,08 (br t, $J=7,14$ Γ _ц , 1H), 6,99-7,05 (m, 1H), 5,39 (s, 2H), 3,39 (br d, $J=9,60$ Γ _ц , 2H), 2,78-2,91 (m, 3H), 2,63 (br dd, $J=9,34, 11,68$ Γ _ц , 1H), 1,81 (br dd, $J=3,89, 8,04$ Γ _ц , 1H), 1,66-1,76 (m, 1H), 1,52-1,64 (m, 1H), 1,12-1,26 (m, 1H)	--	--
376	500MΓ _ц d6-DMSO	7,40-7,47 (m, 1H), 7,23-7,37 (m, 4H), 7,17 (br d, $J=8,04$ Γ _ц , 1H), 6,96-7,12 (m, 2H), 5,25-5,41 (m, 2H), 3,39 (br d, $J=10,90$ Γ _ц , 2H), 2,77-2,89 (m, 2H), 2,62 (br dd, $J=9,21, 11,81$ Γ _ц , 1H), 1,78-1,88 (m, 1H), 1,54-1,75 (m, 2H), 1,12-1,23 (m, 1H)	--	--

377	500MΓц d6-DMSO	7,34-7,46 (m, 3H), 7,12-7,21 (m, 3H), 6,96-7,11 (m, 2H), 5,23-5,31 (m, 2H), 3,35-3,42 (m, 2H), 2,78-2,90 (m, 3H), 2,57-2,68 (m, 1H), 1,79-1,88 (m, 1H), 1,66-1,77 (m, 1H), 1,53-1,64 (m, 1H), 1,11-1,24 (m, 1H)	--	--
378	500MΓц d6-DMSO	7,43 (br d, J=7,79 Γц, 1H), 7,30-7,37 (m, 2H), 7,25 (s, 1H), 7,19 (br d, J=7,79 Γц, 1H), 6,99-7,12 (m, 3H), 5,24-5,36 (m, 2H), 3,39 (br d, J=10,12 Γц, 2H), 2,78-2,92 (m, 2H), 2,62 (br dd, J=9,08, 11,68 Γц, 1H), 1,79-1,89 (m, 1H), 1,70 (br d, J=3,63 Γц, 1H), 1,53-1,66 (m, 1H), 1,18 (br d, J=10,38 Γц, 1H)	--	--
379	500MΓц d6-DMSO	7,52 (br d, J=8,30 Γц, 1H), 7,47-7,59 (m, 1H), 7,42 (br d, J=7,79 Γц, 1H), 7,25 (br d, J=7,78 Γц, 2H), 6,95-7,18 (m, 3H), 5,25-5,40 (m, 2H), 3,40 (br d, J=11,68 Γц, 2H), 2,79-2,90 (m, 2H), 2,64 (br dd, J=9,21, 11,55 Γц, 1H), 1,92 (br t, J=18,81 Γц, 3H), 1,82 (br dd, J=3,37, 9,08 Γц, 1H), 1,71 (br dd, J=4,02, 9,21 Γц, 1H), 1,60 (br s, 1H), 1,09-1,24 (m, 1H)	--	--
380	500MΓц d6-DMSO	7,39-7,49 (m, 3H), 7,22 (br d, J=8,30 Γц, 2H), 7,15 (br d, J=7,79 Γц, 1H), 6,97-7,10 (m, 2H), 5,23-5,34 (m, 2H), 3,41 (br d, J=11,68 Γц, 2H), 2,78-2,91 (m, 2H), 2,59-2,69 (m, 1H), 1,79-1,86 (m, 1H), 1,68-1,76 (m, 1H), 1,59-1,68 (m, 6H), 1,12-1,24 (m, 1H)	--	--
381	500MΓц d6-DMSO	7,53 (br d, J=7,78 Γц, 2H), 7,43 (br d, J=7,53 Γц, 1H), 7,27 (br d, J=7,79 Γц, 2H), 6,96-7,16 (m, 4H), 5,28-5,39 (m, 2H), 3,40 (br d, J=9,86 Γц, 2H), 2,76-	--	--

		2,91 (m, 3H), 2,59-2,68 (m, 1H), 1,83 (br dd, J=3,76, 8,17 Гц, 1H), 1,70 (br dd, J=4,41, 9,34 Гц, 1H), 1,51-1,62 (m, 1H), 1,11-1,25 (m, 1H)		
382	500MГц d6-DMSO	8,37 (br d, J=4,41 Гц, 1H), 7,76 (br d, J=8,30 Гц, 2H), 7,39-7,47 (m, 1H), 7,21 (br d, J=8,04 Гц, 2H), 6,97-7,17 (m, 3H), 5,33 (s, 2H), 3,40 (br d, J=9,08 Гц, 2H), 2,78-2,91 (m, 2H), 2,63 (br dd, J=9,47, 11,29 Гц, 1H), 1,53-1,92 (m, 3H), 1,09-1,24 (m, 1H)	--	--
383	500MГц d6-DMSO	7,86-7,94 (m, 1H), 7,57-7,66 (m, 1H), 7,36-7,50 (m, 1H), 6,93-7,23 (m, 5H), 5,41 (s, 2H), 2,72-2,93 (m, 3H), 2,57-2,66 (m, 1H), 1,81 (br dd, J=3,11, 4,93 Гц, 1H), 1,65-1,74 (m, 1H), 1,51-1,63 (m, 1H), 1,10-1,26 (m, 1H)	--	--
384	500MГц d6-DMSO	7,41 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 7,13-7,20 (m, 3H), 6,96-7,08 (m, 4H), 5,20-5,27 (m, 2H), 5,11 (s, 2H), 3,41 (br d, J=12,20 Гц, 2H), 2,81-2,89 (m, 2H), 2,63 (br dd, J=9,08, 11,68 Гц, 1H), 1,79-1,88 (m, 1H), 1,72 (br dd, J=3,89, 8,56 Гц, 1H), 1,61 (br dd, J=3,89, 10,90 Гц, 1H), 1,18 (br d, J=10,38 Гц, 1H)	--	--
385	500MГц d6-DMSO	7,71 (br d, J=8,30 Гц, 2H), 7,44 (br d, J=7,78 Гц, 1H), 7,38 (br d, J=8,04 Гц, 2H), 7,18 (br d, J=7,79 Гц, 1H), 6,99-7,12 (m, 2H), 5,36-5,45 (m, 2H), 3,37 (br d, J=11,68 Гц, 2H), 2,71-2,89 (m, 2H), 1,76-1,84 (m, 1H), 1,65-1,73 (m, 1H), 1,48-1,61 (m, 2H), 1,11-1,22 (m, 1H)	--	--
386	500MГц d6-DMSO	7,41 (br d, J=7,79 Гц, 1H), 6,96-7,16 (m, 5H), 7,16 (br s, 1H), 5,15-5,29 (m,	--	--

		2H), 3,40 (br d, J=11,42 Гц, 2H), 2,79-2,89 (m, 2H), 2,58-2,67 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,79-1,87 (m, 1H), 1,69 (br d, J=3,63 Гц, 1H), 1,54-1,65 (m, 1H), 1,13-1,22 (m, 1H)		
387	500МГц d6-DMSO	7,41 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 7,11-7,27 (m, 5H), 6,97-7,09 (m, 2H), 5,21-5,35 (m, 2H), 3,39 (br d, J=11,94 Гц, 2H), 2,79-2,89 (m, 2H), 2,62 (br dd, J=9,21, 11,55 Гц, 1H), 1,78-1,88 (m, 1H), 1,71 (br dd, J=3,63, 8,56 Гц, 1H), 1,54-1,65 (m, 1H), 1,08-1,25 (m, 1H)	--	--
388	500МГц d6-DMSO	8,05 (s, 1H), 7,64-7,71 (m, 1H), 7,46 (br d, J=7,79 Гц, 1H), 7,02-7,12 (m, 1H), 6,90-7,02 (m, 3H), 6,56-6,64 (m, 1H), 5,90 (br d, J=5,97 Гц, 2H), 4,32 (s, 3H), 3,40 (br d, J=10,90 Гц, 2H), 2,89-2,96 (m, 1H), 2,78-2,86 (m, 1H), 2,70 (br dd, J=8,69, 11,81 Гц, 1H), 1,74-1,82 (m, 1H), 1,64-1,70 (m, 1H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,11-1,26 (m, 1H)	--	--
389	500МГц d6-DMSO	7,40-7,45 (m, 1H), 7,24-7,32 (m, 1H), 7,16 (br d, J=7,79 Гц, 1H), 6,96-7,11 (m, 3H), 5,26-5,33 (m, 1H), 3,37 (br d, J=1,56 Гц, 2H), 2,77-2,91 (m, 2H), 2,58-2,65 (m, 1H), 1,80-1,87 (m, 1H), 1,67-1,76 (m, 1H), 1,52-1,64 (m, 1H), 1,09-1,24 (m, 1H)	--	--
390	500МГц d6-DMSO	7,33-7,45 (m, 2H), 7,16-7,30 (m, 2H), 7,00-7,11 (m, 2H), 6,95 (br s, 1H), 5,22-5,33 (m, 2H), 3,39 (br d, J=11,16 Гц, 2H), 2,85 (br d, J=9,60 Гц, 2H), 2,63 (br dd, J=9,34, 11,68 Гц, 1H), 1,78-1,88 (m, 1H), 1,71 (br d, J=3,63 Гц, 1H), 1,59 (br dd, J=2,47, 10,51 Гц,	--	--

		1H), 1,12-1,24 (m, 1H)		
391	500MΓц d6-DMSO	7,53 (br t, J=7,91 Γц, 1H), 7,43 (br d, J=7,53 Γц, 1H), 7,23 (br d, J=8,82 Γц, 1H), 7,18 (br d, J=7,78 Γц, 1H), 6,99-7,12 (m, 2H), 6,94 (br d, J=7,78 Γц, 1H), 5,25-5,34 (m, 2H), 3,38 (br d, J=11,42 Γц, 2H), 2,80-2,91 (m, 2H), 2,63 (br dd, J=9,34, 11,68 Γц, 1H), 1,78-1,88 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 1H), 1,60 (br s, 1H), 1,12-1,24 (m, 1H)	--	--
392	500MΓц d6-DMSO	7,92 (s, 1H), 7,84 (br d, J=7,53 Γц, 1H), 7,49-7,59 (m, 2H), 7,44 (br d, J=7,01 Γц, 1H), 7,35 (br d, J=7,01 Γц, 1H), 7,04-7,16 (m, 3H), 5,47-5,57 (m, 2H), 3,38-3,46 (m, 2H), 2,85-2,96 (m, 2H), 2,69 (br dd, J=9,08, 11,42 Γц, 1H), 1,81-1,90 (m, 1H), 1,77 (br dd, J=4,15, 8,82 Γц, 1H), 1,61-1,70 (m, 1H), 1,18-1,29 (m, 1H)	--	--
393	500MΓц d6-DMSO	7,41 (br d, J=7,53 Γц, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,20 (br d, J=7,53 Γц, 1H), 6,99-7,12 (m, 4H), 5,17-5,25 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,40 (br d, J=9,86 Γц, 2H), 2,79-2,91 (m, 2H), 2,62 (br dd, J=9,34, 11,68 Γц, 1H), 1,84 (br dd, J=4,02, 8,17 Γц, 1H), 1,72 (br d, J=3,37 Γц, 1H), 1,53-1,66 (m, 2H), 1,10-1,25 (m, 1H)	--	--
394	500MΓц d6-DMSO	8,15 (br d, J=1,30 Γц, 1H), 7,75 (br dd, J=1,17, 7,91 Γц, 1H), 7,46 (br d, J=8,04 Γц, 1H), 7,00-7,14 (m, 3H), 6,88 (br d, J=8,04 Γц, 1H), 5,33-5,44 (m, 2H), 3,15-3,24 (m, 2H), 2,74-2,89 (m, 2H), 2,60 (br dd, J=9,34, 11,42 Γц, 1H), 1,77-1,85 (m, 1H), 1,63-1,73 (m, 1H), 1,46-1,57 (m, 1H), 1,09-1,25 (m, 1H)	--	--

395	500MГц d6-DMSO	7,66-7,74 (m, 1H), 7,42-7,48 (m, 1H), 7,31-7,38 (m, 1H), 7,00-7,16 (m, 3H), 6,79 (br d, J=8,30 Гц, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,14-3,27 (m, 2H), 2,73-2,91 (m, 2H), 2,60 (br dd, J=9,21, 11,81 Гц, 1H), 1,77-1,86 (m, 1H), 1,67-1,74 (m, 1H), 1,50-1,61 (m, 1H), 1,09-1,20 (m, 1H)	--	--
396	500MГц d6-DMSO	7,54-7,58 (m, 1H), 7,44 (br d, J=7,27 Гц, 1H), 7,33 (br d, J=8,04 Гц, 1H), 6,98-7,14 (m, 3H), 6,71-6,77 (m, 1H), 5,20-5,27 (m, 1H), 5,18-5,28 (m, 1H), 3,10-3,23 (m, 2H), 2,75-2,88 (m, 2H), 2,58-2,64 (m, 1H), 1,79-1,84 (m, 1H), 1,64-1,71 (m, 1H), 1,51-1,58 (m, 1H), 1,16 (br dd, J=8,04, 10,90 Гц, 1H)	--	--
397	500MГц d6-DMSO	8,11 (br d, J=2,08 Гц, 1H), 7,67-7,74 (m, 1H), 7,46 (br d, J=8,30 Гц, 1H), 7,07-7,15 (m, 2H), 7,04 (br d, J=7,53 Гц, 1H), 6,95 (br d, J=8,56 Гц, 1H), 5,46 (s, 2H), 3,17-3,26 (m, 2H), 2,78- 2,88 (m, 2H), 2,57-2,65 (m, 1H), 1,77- 1,86 (m, 1H), 1,66-1,75 (m, 1H), 1,53- 1,62 (m, 1H), 1,14-1,22 (m, 1H)	--	--
398	400MГц MeOD	7,69-7,76 (m, 2H), 7,50-7,56 (m, 1H), 7,46 (d, J=8,09 Гц, 2H), 7,11-7,19 (m, 1H), 6,95-7,07 (m, 2H), 5,91 (q, J=7,12 Гц, 1H), 3,43 (dd, J=3,73, 11,61 Гц, 1H), 3,27-3,31 (m, 1H), 2,95-3,08 (m, 2H), 2,87 (dd, J=8,91, 11,61 Гц, 1H), 1,96-2,00 (m, 2H), 1,95-2,01 (m, 1H), 1,86-1,94 (m, 1H), 1,69-1,83 (m, 1H), 1,33-1,47 (m, 1H)	--	--
399	400MГц MeOD	Смесь диастереомеров: 7,70-7,78 (m, 2H), 7,52 (d, J=7,88 Гц, 1H), 7,45 (dd, J=6,32, 7,98 Гц, 2H), 7,15 (dt, J=1,24,	--	--

		7,57 Гц, 1H), 6,94-7,07 (m, 2H), 5,86-5,98 (m, 1H), 3,40-3,54 (m, 1H), 3,36 (s, 2H), 2,97-3,09 (m, 2H), 2,86 (ddd, J=8,91, 11,51, 16,27 Гц, 1H), 2,00 (dd, J=7,36, 8,19 Гц, 3H), 1,68-1,92 (m, 2H), 1,32-1,45 (m, 1H)		
400	400МГц d ₆ -DMSO	8,03 (br s, 3H), 7,79 (d, J=7,67 Гц, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,55-7,62 (m, 1H), 7,47-7,54 (m, 2H), 7,11-7,25 (m, 3H), 5,44 (s, 2H), 3,66 (br dd, J=3,01, 12,54 Гц, 1H), 3,47 (br d, J=2,90 Гц, 1H), 3,25-3,34 (m, 1H), 3,21 (dd, J=8,50, 12,23 Гц, 1H), 2,98-3,09 (m, 1H), 1,95-2,03 (m, 1H), 1,79-1,90 (m, 1H), 1,53-1,71 (m, 2H)	--	--
494	500МГц d ₄ -MeOH	8,77 (s, 2H), 7,39-7,45 (m, 1H), 6,98 (dd, J=2,34, 8,82 Гц, 1H), 6,85-6,93 (m, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,90 (td, J=3,60, 7,07 Гц, 1H), 3,31-3,44 (m, 3H), 3,22-3,29 (m, 1H), 3,06-3,15 (m, 1H), 3,03 (td, J=3,50, 7,01 Гц, 1H), 1,77-1,93 (m, 2H)	В	Chiralpak ID, 25% IPA с 0,2% DEA, пик 1
495	500МГц d ₄ -MeOH	7,42-7,47 (m, 1H), 7,31 (d, J=1,82 Гц, 1H), 7,18 (dd, J=1,95, 8,43 Гц, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,38-4,55 (m, 1H), 3,75-3,81 (m, 2H), 3,71-3,75 (m, 2H), 3,67-3,70 (m, 2H), 3,59-3,65 (m, 2H), 3,53 (br d, J=12,46 Гц, 1H), 3,38 (s, 1H), 3,16-3,22 (m, 1H), 3,07-3,15 (m, 1H), 2,97 (dd, J=8,56, 12,46 Гц, 1H), 2,18-2,29 (m, 1H), 1,89-2,01 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 35% MeOH, пик 1
496	500МГц d ₄ -MeOH	8,77 (s, 2H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,10-7,14 (m, 1H), 6,83-6,90 (m, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,90 (td, J=3,44, 7,14 Гц, 1H),	В	Chiralpak ID, 25% IPA с 0,2% DEA,

		3,24-3,45 (m, 4H), 3,11-3,18 (m, 1H), 2,99-3,05 (m, 1H), 1,79-1,95 (m, 2H)		пик 2
497	500МГц d ₄ -MeOH	7,45-7,50 (m, 1H), 7,20-7,24 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,41- 4,58 (m, 1H), 3,75-3,81 (m, 2H), 3,70 (td, J=4,57, 16,28 Гц, 4H), 3,60-3,66 (m, 2H), 3,56 (dtd, J=1,95, 4,23, 12,42 Гц, 1H), 3,41-3,48 (m, 1H), 3,18-3,26 (m, 1H), 3,10-3,16 (m, 1H), 2,99 (dd, J=8,69, 12,59 Гц, 1H), 2,18-2,30 (m, 1H), 1,89-2,02 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 35% MeOH, пик 2
498	600МГц DMSO - d ₆	8,97 (s, 2H), 7,50 (dd, J=7,59, 11,09 Гц, 1H), 7,13 (dd, J=7,36, 10,94 Гц, 1H), 5,93 (q, J=7,19 Гц, 1H), 4,36-4,57 (m, 1H), 3,38-3,56 (m, 1H), 3,22 (br d, J=7,24 Гц, 1H), 2,94-3,00 (m, 1H), 2,88 (dd, J=8,76, 12,34 Гц, 1H), 2,37- 2,47 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H), 1,88 (d, J=7,16 Гц, 4H)	В	Chiralpak AD- H, 25% IPA, пик 1
499	600МГц DMSO - d ₆	8,92-8,95 (m, 1H), 8,53-8,56 (m, 1H), 8,35 (dd, J=2,10, 8,17 Гц, 1H), 8,01 (d, J=2,10 Гц, 1H), 7,60 (d, J=8,17 Гц, 1H), 5,69 (s, 2H), 4,33-4,44 (m, 1H), 3,51-3,70 (m, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 2,81-2,91 (m, 1H), 2,51-2,55 (m, 1H), 2,37-2,47 (m, 1H), 2,02-2,09 (m, 1H), 1,62-1,76 (m, 1H).	В	Chiralpak AD- H, 25% IPA, пик 1
500	600МГц DMSO - d ₆	7,45-7,54 (m, 1H), 7,26-7,42 (m, 1H), 5,01-5,18 (m, 2H), 4,35-4,54 (m, 2H), 4,22 (q, J=9,60 Гц, 2H), 3,32-3,41 (m, 1H), 3,20-3,26 (m, 1H), 2,94-3,07 (m, 3H), 2,81 (dd, J=8,17, 12,59 Гц, 1H), 2,65-2,74 (m, 1H), 2,02-2,19 (m, 1H), 1,77 (br d, J=9,86 Гц, 1H)	--	--
501	600МГц	7,57-7,62 (m, 2H), 7,51 (dd, J=7,40,	--	--

	DMSO - d ₆	11,13 Гц, 1H), 7,32 (d, $J=3,50$ Гц, 1H), 5,37-5,43 (m, 2H), 4,36-4,48 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,51 (br d, $J=13,00$ Гц, 1H), 3,13-3,23 (m, 2H), 2,99-3,10 (m, 1H), 2,79-2,84 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H), 1,75-1,84 (m, 1H)		
502	600МГц DMSO - d ₆	8,43 (br s, 2H), 7,44 (d, $J=8,51$ Гц, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,14 (dd, $J=2,06$, 8,45 Гц, 2H), 4,98-5,07 (m, 2H), 4,73-4,92 (m, 1H), 3,65-3,72 (m, 2H), 3,34 (br s, 1H), 2,77-3,13 (m, 6H), 2,51-2,55 (m, 2H), 2,16-2,24 (m, 1H), 1,81-1,90 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 1
503	600МГц DMSO - d ₆	¹ 7,41 (dd, $J=4,87$, 8,68 Гц, 1H), 7,15 (dd, $J=2,49$, 9,19 Гц, 1H), 6,94 (ddd, $J=2,53$, 8,64, 10,08 Гц, 1H), 4,67-4,80 (m, 2H), 4,50-4,65 (m, 1H), 4,22-4,33 (m, 2H), 3,94 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,39-3,57 (m, 1H), 3,23-3,39 (m, 1H), 2,96-3,10 (m, 1H), 2,88 (dd, $J=8,99$, 12,57 Гц, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,29 (quin, $J=7,69$ Гц, 2H), 2,11-2,20 (m, 1H), 1,80-1,88 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 1
504	600МГц DMSO - d ₆	7,35-7,48 (m, 2H), 4,99-5,12 (m, 2H), 4,40-4,47 (m, 1H), 4,30-4,39 (m, 1H), 3,90 (br d, $J=13,23$ Гц, 1H), 3,15-3,30 (m, 4H), 2,94-3,04 (m, 2H), 2,90 (br t, $J=11,64$ Гц, 1H), 2,69-2,84 (m, 2H), 2,04-2,16 (m, 1H), 1,91-2,03 (m, 1H), 1,71-1,89 (m, 1H), 1,54-1,67 (m, 2H)	--	--
505	600МГц DMSO - d ₆	7,40-7,52 (m, 3H), 6,92 (dd, $J=5,14$, 10,98 Гц, 1H), 5,14-5,18 (m, 1H), 5,08-5,12 (m, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,57 (s, 1H), 3,78-3,89 (m, 2H), 3,20-3,29 (m, 2H), 2,93-3,03 (m, 2H), 2,75-2,83 (m, 2H), 2,37-2,46 (m, 1H), 1,92-2,11 (m, 2H),	--	--

		1,70-1,79 (m, 1H)		
506	600МГц DMSO - d ₆	7,45 (d, $J=1,87$ Гц, 1H), 7,20 (d, $J=8,49$ Гц, 1H), 7,08 (dd, $J=2,02, 8,49$ Гц, 1H), 4,94-5,04 (m, 2H), 4,33-4,48 (m, 1H), 3,28-3,38 (m, 1H), 2,96-3,13 (m, 6H), 2,88 (s, 3H), 2,76-2,85 (m, 1H), 1,99-2,16 (m, 1H), 1,74-1,87 (m, 1H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 2
507	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,43, 11,17$ Гц, 1H), 7,39 (t, $J=8,84$ Гц, 1H), 5,06-5,19 (m, 1H), 4,93 (br t, $J=18,33$ Гц, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 3,80-3,93 (m, 2H), 3,49-3,60 (m, 1H), 3,36-3,48 (m, 1H), 3,28-3,30 (m, 1H), 3,20-3,28 (m, 2H), 3,17 (d, $J=5,06$ Гц, 1H), 2,88-3,05 (m, 2H), 2,73-2,83 (m, 1H), 2,42-2,48 (m, 1H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,92 (br s, 1H), 1,73-1,89 (m, 1H), 1,06-1,18 (m, 3H)	--	--
508	600МГц DMSO - d ₆	8,97 (s, 2H), 7,50 (dd, $J=7,59, 11,09$ Гц, 1H), 7,13 (dd, $J=7,36, 10,94$ Гц, 1H), 5,93 (q, $J=7,19$ Гц, 1H), 4,36-4,57 (m, 1H), 3,38-3,56 (m, 1H), 3,22 (br d, $J=7,24$ Гц, 1H), 2,94-3,00 (m, 1H), 2,88 (dd, $J=8,76, 12,34$ Гц, 1H), 2,37-2,47 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H), 1,88 (d, $J=7,16$ Гц, 4H)	В	Chiralpak AD-Н, 25% IPA, пик 2
509	600МГц DMSO - d ₆	6,73 (dd, $J=2,26, 8,95$ Гц, 1H), 6,56-6,64 (m, 1H), 5,03-5,12 (m, 2H), 4,29-4,49 (m, 1H), 4,22 (q, $J=9,58$ Гц, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,18 (br d, $J=12,53$ Гц, 1H), 2,89-3,00 (m, 3H), 2,68-2,77 (m, 1H), 2,07 (ddd, $J=4,01, 8,91, 13,08$ Гц, 1H), 1,70-1,86 (m, 1H)	В	SFC: Whelk-01, 25% метанол, пик 2
510	600МГц DMSO - d ₆	7,47 (dd, $J=7,47, 11,13$ Гц, 1H), 7,35 (dd, $J=7,36, 10,70$ Гц, 1H), 4,99 (s,	--	--

		2H), 4,33-4,445 (m, 1H), 3,49-3,57 (m, 2H), 3,38-3,45 (m, 1H), 3,25-3,30 (m, 1H), 2,91-3,04 (m, 2H), 2,78 (dd, $J=8,64$, 12,53 Гц, 1H), 2,06-2,14 (m, 1H), 1,71-1,87 (m, 5H), 1,57-1,66 (m, 4H), 1,43-1,57 (m, 4H)		
511	600MГц DMSO - d ₆	8,39 (d, $J=1,32$ Гц, 1H), 8,13 (dd, $J=1,52$, 2,61 Гц, 1H), 7,89 (d, $J=2,57$ Гц, 1H), 7,46 (t, $J=9,08$ Гц, 1H), 7,42 (t, $J=8,88$ Гц, 1H), 5,04-5,14 (m, 2H), 4,34-4,35 (m, 1H), 3,67-3,79 (m, 4H), 3,58-3,66 (m, 4H), 3,23-3,28 (m, 1H), 2,96-3,05 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,06$, 12,57 Гц, 1H), 2,07-2,15 (m, 1H), 1,74-1,92 (m, 2H)	--	--
512	600MГц DMSO - d ₆	7,46 (t, $J=9,16$ Гц, 1H), 7,39 (t, $J=9,02$ Гц, 1H), 4,95-5,07 (m, 2H), 4,36-4,44 (m, 1H), 4,18 (br t, $J=11,64$ Гц, 1H), 3,83-3,97 (m, 1H), 3,63 (s, 2H), 3,13-3,26 (m, 3H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,73-2,89 (m, 2H), 2,68 (tt, $J=3,97$, 10,94 Гц, 1H), 2,51-2,56 (m, 1H), 2,09 (br d, $J=13,16$ Гц, 1H), 1,89-1,98 (m, 1H), 1,74-1,89 (m, 2H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,40-1,50 (m, 1H)	--	--
513	600MГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,43$, 11,02 Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,55$, 10,35 Гц, 1H), 5,07-5,18 (m, 1H), 4,93 (dd, $J=14,95$, 17,28 Гц, 1H), 4,33-4,48 (m, 1H), 4,09-4,16 (br d, $J=13,00$ Гц, 1H), 3,82-3,93 (m, 2H), 3,53 (dt, $J=2,37$, 11,46 Гц, 1H), 3,19-3,30 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 2H), 2,69-2,84 (m, 2H), 2,44-2,48 (m, 1H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,72-1,90 (m, 2H), 1,39-1,52 (m, 2H), 0,85-0,97 (m, 3H)	--	--

514	600МГц DMSO - d ₆	7,20-7,26 (m, 2H), 6,95 (ddd, $J=2,49$, 8,74, 9,87 Гц, 1H), 4,71-4,77 (m, 2H), 4,63-4,55 (m, 1H), 4,23-4,29 (m, 2H), 3,94 (t, $J=7,71$ Гц, 2H), 3,45-3,63 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 1H), 3,14-3,35 (m, 1H), 2,98-3,12 (m, 1H), 2,93 (dd, $J=9,19$, 12,69 Гц, 1H), 2,28 (quin, $J=7,69$ Гц, 2H), 2,08-2,23 (m, 1H), 1,79-1,89 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 40% метанол, пик 2
515	600МГц DMSO - d ₆	7,69 (d, $J=8,32$ Гц, 2H), 7,48-7,65 (m, 7H), 5,67-5,99 (m, 1H), 5,17-5,57 (m, 1H), 4,36-4,51 (m, 2H), 3,86 (br s, 1H), 3,49 (br d, $J=11,99$ Гц, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 2,90-3,03 (m, 2H), 2,67-2,84 (m, 1H), 2,12 (br s, 1H), 1,68-1,84 (m, 1H)	--	--
516	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,13 Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,32$, 10,74 Гц, 1H), 4,94-5,04 (m, 2H), 4,28 (br d, $J=12,85$ Гц, 1H), 3,93 (br d, $J=13,23$ Гц, 1H), 3,21-3,29 (m, 2H), 3,09 (br t, $J=11,91$ Гц, 1H), 2,93-3,03 (m, 2H), 2,78 (dt, $J=8,41$, 12,53 Гц, 1H), 2,59-2,65 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H), 1,67-1,82 (m, 4H), 1,63 (br d, $J=10,98$ Гц, 2H), 1,10-1,18 (m, 1H), 0,90-1,00 (m, 3H)	--	--
517	600МГц DMSO - d ₆	8,47 (d, $J=5,76$ Гц, 1H), 7,41 (dd, $J=4,87$, 8,68 Гц, 1H), 7,13 (dd, $J=2,49$, 9,26 Гц, 1H), 6,91 (ddd, $J=2,57$, 8,68, 10,08 Гц, 1H), 6,85 (d, $J=5,84$ Гц, 1H), 5,36 (s, 2H), 4,27-4,43 (m, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,37-3,48 (m, 2H), 2,98-3,06 (m, 1H), 2,91 (tdd, $J=4,17$, 7,93, 14,39 Гц, 1H), 2,80 (dd, $J=8,64$, 12,46 Гц, 1H), 1,93-2,09 (m, 1H), 1,65-1,79 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Chiralpak OD, 15% изопропанол, пик 1

518	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (t, $J=8,90$ Гц, 1H), 7,40 (t, $J=9,01$ Гц, 1H), 5,13 (dd, $J=12,96$, 17,56 Гц, 1H), 4,93 (br t, $J=16,66$ Гц, 1H), 4,32-4,49 (m, 1H), 4,02-4,21 (m, 1H), 3,82-3,93 (m, 2H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,19-3,28 (m, 3H), 2,90-3,06 (m, 3H), 2,72-2,83 (m, 2H), 2,00-2,15 (m, 1H), 1,79 (br s, 1H), 1,39-1,54 (m, 1H), 0,86-0,97 (m, 3H)	--	--
519	600МГц DMSO - d ₆	8,81-9,03 (m, 1H), 8,27-8,41 (m, 2H), 7,63-7,75 (m, 1H), 7,38-7,55 (m, 1H), 5,85-5,99 (m, 2H), 4,19-4,51 (m, 3H), 2,83-2,95 (m, 1H), 2,63-2,78 (m, 1H), 1,94-2,14 (m, 1H), 1,69-1,86 (m, 1H), 1,41-1,58 (m, 1H)	В	SFC: аналитическа я колонка Regis Whelk- О, 35% изопропанол, пик 2
520	600МГц DMSO - d ₆	8,63 (br s, 2H), 7,22-7,35 (m, 2H), 7,11-7,22 (m, 2H), 4,74-4,85 (m, 2H), 4,28 (t, $J=7,63$ Гц, 1H), 3,94 (br t, $J=7,71$ Гц, 1H), 3,43-3,78 (m, 6H), 3,04-3,20 (m, 1H), 2,38-2,59 (m, 3H), 2,21-2,32 (m, 1H), 1,81-1,98 (m, 1H)	--	--
521	600МГц DMSO - d ₆	7,34-7,51 (m, 4H), 7,24 (br s, 1H), 4,91-5,16 (m, 3H), 4,66 (br dd, $J=2,65$, 17,20 Гц, 1H), 4,32-4,48 (m, 1H), 3,84-3,90 (m, 1H), 3,17 (d, $J=4,13$ Гц, 1H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,61-2,74 (m, 1H), 2,07-2,22 (m, 1H), 1,74-1,89 (m, 2H), 1,64 (br d, $J=12,77$ Гц, 2H), 1,42-1,57 (m, 2H), 1,26-1,38 (m, 2H)	--	--
522	600МГц DMSO - d ₆	7,48 (dd, $J=7,51$, 10,78 Гц, 1H), 7,33-7,43 (m, 1H), 7,04 (d, $J=2,73$ Гц, 2H), 7,04 (m, 1H), 5,20-5,38 (m, 1H), 4,90-5,05 (m, 2H), 4,75-4,87 (m, 1H), 4,68 (dd, $J=6,85$, 15,88 Гц, 1H), 3,67 (dt,	--	--

		$J=8,25, 13,04$ Гц, 1H), 3,38-3,52 (m, 1H), 3,26 (br d, $J=5,22$ Гц, 1H), 3,09-3,23 (m, 3H), 2,88-3,05 (m, 1H), 2,79-2,86 (m, 1H), 2,57-2,70 (m, 1H), 2,51-2,57 (m, 1H), 2,31-2,47 (m, 2H), 1,95-2,11 (m, 1H), 1,71-1,87 (m, 1H).		
523	600МГц DMSO - d ₆	7,44-7,63 (m, 1H), 7,32-7,40 (m, 1H), 4,96-5,13 (m, 2H), 4,24-4,50 (m, 1H), 3,41 (br s, 1H), 3,21 (br s, 1H), 2,96-3,03 (m, 2H), 2,33-2,46 (m, 2H), 2,17-2,32 (m, 1H), 2,10 (br d, $J=10,20$ Гц, 1H), 1,88 (br d, $J=6,85$ Гц, 1H), 1,77 (br d, $J=8,49$ Гц, 1H), 1,67 (br d, $J=9,81$ Гц, 1H), 1,62 (br s, 1H), 1,56 (br s, 2H), 1,43-1,53 (m, 1H), 1,30-1,42 (m, 3H), 1,21-1,30 (m, 2H), 1,07-1,21 (m, 2H), 0,90-1,06 (m, 1H).	--	--
524	600МГц DMSO - d ₆	8,47 (d, $J=5,84$ Гц, 1H), 7,23 (d, $J=9,56$ Гц, 1H), 7,18-7,21 (m, 1H), 6,83-6,89 (m, 2H), 5,32-5,40 (m, 2H), 4,37-4,44 (m, 1H), 4,28-4,35 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,45-3,54 (m, 2H), 3,03-3,10 (m, 1H), 2,83 (dd, $J=8,68, 12,50$ Гц, 1H), 2,03-2,10 (m, 1H), 1,65-1,80 (m, 1H)	В	SFC: аналитическая колонка Chiralpak OD, 15% изопропанол, пик 2
525	600МГц DMSO - d ₆	7,36-7,49 (m, 2H), 5,09-5,19 (m, 2H), 4,93-5,05 (m, 2H), 4,36-4,44 (m, 1H), 3,61 (td, $J=8,79, 13,18$ Гц, 1H), 3,37-3,49 (m, 1H), 3,24-3,30 (m, 1H), 3,10-3,24 (m, 3H), 3,07 (s, 3H), 2,93-3,05 (m, 3H), 2,74-2,83 (m, 3H), 2,18-2,34 (m, 1H), 2,05-2,15 (m, 1H), 1,73-1,91 (m, 1H)	--	--
526	600МГц DMSO - d ₆	7,45-7,58 (m, 2H), 5,02-5,14 (m, 2H), 4,40-4,49 (m, 1H), 4,33-4,40 (m, 1H),	--	--

		3,36-3,51 (m, 1H), 3,22-3,29 (m, 3H), 3,17 (s, 1H), 2,93-3,12 (m, 4H), 2,77 (ddd, $J=4,17, 8,31, 12,59$ Гц, 1H), 2,34-2,47 (m, 2H), 2,08-2,17 (m, 1H), 1,74-1,92 (m, 1H), 1,06 (br d, $J=8,33$ Гц, 2H), 0,94-1,03 (m, 2H)		
527	600МГц DMSO - d ₆	7,36-7,51 (m, 2H), 4,95-5,24 (m, 2H), 4,71-4,86 (m, 1H), 4,45-4,54 (m, 1H), 4,32-4,38 (m, 1H), 3,45-3,55 (m, 1H), 3,35-3,44 (m, 2H), 3,24-3,31 (m, 2H), 3,09-3,22 (m, 2H), 2,92-3,04 (m, 2H), 2,73-2,81 (m, 1H), 2,23-2,39 (m, 2H), 2,04-2,15 (m, 1H), 1,65-1,92 (m, 3H), 1,25 (t, $J=7,05$ Гц, 2H), 1,05 (br t, $J=6,77$ Гц, 1H)	--	--
528	600МГц DMSO - d ₆	7,46-7,54 (m, 2H), 5,00-5,15 (m, 2H), 4,68-4,86 (m, 1H), 4,23 (s, 1H), 3,91-4,00 (m, 1H), 3,75 (br t, $J=5,29$ Гц, 1H), 3,57-3,68 (m, 3H), 3,20-3,26 (m, 2H), 2,95-3,06 (m, 2H), 2,51-2,65 (m, 1H), 2,15-2,22 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H)	--	--
529	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,51, 11,09$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,32, 10,74$ Гц, 1H), 4,95-5,08 (m, 2H), 4,28-4,38 (m, 1H), 3,99 (br d, $J=13,31$ Гц, 1H), 3,46-3,55 (m, 2H), 3,24-3,30 (m, 4H), 3,11-3,23 (m, 1H), 2,93-3,10 (m, 2H), 2,68-2,82 (m, 3H), 2,11 (ddd, $J=4,48, 8,31, 12,59$ Гц, 1H), 1,89 (quin, $J=6,79$ Гц, 2H), 1,68-1,82 (m, 5H), 1,64 (dt, $J=3,43, 12,26$ Гц, 1H), 1,35-1,45 (m, 1H)	--	--
530	600МГц DMSO - d ₆	7,40-7,48 (m, 1H), 7,31-7,40 (m, 1H), 4,94-5,09 (m, 2H), 3,73-3,91 (m, 2H), 3,42-3,57 (m, 1H), 3,08-3,22 (m, 3H),	--	--

		2,97-3,05 (m, 3H), 2,79 (tt, $J=8,44$, 12,15 Гц, 2H), 2,33-2,48 (m, 1H), 2,01-2,16 (m, 1H), 1,86-1,98 (m, 1H), 1,68-1,84 (m, 2H), 1,58-1,66 (m, 1H)		
531	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (t, $J=9,14$ Гц, 1H), 7,41 (t, $J=8,98$ Гц, 1H), 5,00-5,12 (m, 2H), 4,35-4,46 (m, 1H), 3,82 (br s, 1H), 3,49-3,82 (m, 7H), 3,23-3,30 (m, 1H), 2,94-3,11 (m, 2H), 2,79 (dd, $J=8,06$, 12,57 Гц, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 2,00 (br s, 1H), 1,73-1,92 (m, 2H), 0,71-0,80 (m, 4H)	--	--
532	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,13 Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,40$, 10,74 Гц, 1H), 7,30 (br d, $J=5,37$ Гц, 1H), 6,82 (br s, 1H), 4,95-5,06 (m, 2H), 4,31-4,45 (m, 1H), 4,22-4,30 (m, 1H), 3,97 (br d, $J=13,16$ Гц, 1H), 3,10-3,22 (m, 2H), 2,91-3,09 (m, 3H), 2,66-2,82 (m, 2H), 2,35-2,47 (m, 1H), 2,00-2,16 (m, 1H), 1,77-1,85 (m, 2H), 1,71-1,77 (m, 1H), 1,56-1,68 (m, 1H), 1,36-1,44 (m, 1H)	--	--
533	600МГц DMSO - d ₆	7,36 (t, $J=9,19$ Гц, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,80 (dt, $J=7,32$, 10,20 Гц, 1H), 4,27-4,45 (m, 1H), 3,63-3,75 (m, 2H), 3,59 (br d, $J=11,83$ Гц, 1H), 3,11-3,25 (m, 1H), 2,98-2,74-2,92 (m, 3H), 1,90-2,05 (m, 1H), 1,58-1,72 (m, 2H), 1,44 (d, $J=7,08$ Гц, 3H), 1,36 (d, $J=7,24$ Гц, 3H)	--	--
534	600МГц DMSO - d ₆	7,77 (br dd, $J=4,44$, 7,32 Гц, 1H), 7,46 (dd, $J=7,43$, 11,09 Гц, 1H), 7,37 (dd, $J=7,36$, 10,70 Гц, 1H), 4,94-5,07 (m, 2H), 4,32-4,44 (m, 1H), 4,24-4,31 (m, 1H), 3,98 (br d, $J=13,23$ Гц, 1H), 3,26 (br s, 1H), 3,09-3,21 (m, 1H), 2,92-3,07	--	--

		(m, 2H), 2,66-2,81 (m, 2H), 2,58 (d, $J=4,59$ Гц, 3H), 2,32-2,47 (m, 2H), 2,10 (br dd, $J=3,54, 13,20$ Гц, 1H), 1,57-1,86 (m, 4H), 1,33-1,46 (m, 1H)		
535	600МГц DMSO - d ₆	7,32-7,49 (m, 2H), 4,89-5,05 (m, 2H), 4,34-4,45 (m, 1H), 3,69-3,85 (m, 2H), 3,16-3,27 (m, 1H), 2,95-3,12 (m, 4H), 2,72-2,88 (m, 1H), 1,98-2,16 (m, 2H), 1,86 (br d, $J=1,71$ Гц, 4H), 1,70-1,84 (m, 3H), 1,40-1,59 (m, 2H)	--	--
536	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,47, 11,13$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,36, 10,70$ Гц, 1H), 4,95-5,08 (m, 2H), 4,35-4,44 (m, 3H), 3,98 (br d, $J=13,31$ Гц, 1H), 3,49 (br s, 2H), 3,38-3,45 (m, 3H), 3,16-3,28 (m, 2H), 2,91-3,04 (m, 3H), 2,71-2,83 (m, 2H), 1,97-2,15 (m, 1H), 1,73-1,91 (m, 1H), 1,57-1,70 (m, 4H), 1,51 (br s, 2H), 1,36-1,46 (m, 3H)	--	--
537	600МГц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,43, 11,09$ Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,40, 10,74$ Гц, 1H), 4,95-5,08 (m, 2H), 4,28-4,39 (m, 1H), 3,99 (br d, $J=13,39$ Гц, 1H), 3,52 (br t, $J=5,99$ Гц, 2H), 3,37-3,44 (m, 2H), 3,25-3,30 (m, 1H), 3,13-3,25 (m, 2H), 2,94-3,05 (m, 2H), 2,85-2,93 (m, 1H), 2,70-2,85 (m, 2H), 2,11 (ddd, $J=4,44, 8,19, 12,51$ Гц, 1H), 1,74-1,84 (m, 2H), 1,63-1,72 (m, 5H), 1,58 (quin, $J=5,90$ Гц, 2H), 1,40-1,53 (m, 5H)	--	--
538	600МГц DMSO - d ₆	7,47 (dd, $J=7,43, 11,17$ Гц, 1H), 7,31 (dd, $J=7,28, 10,70$ Гц, 1H), 5,03 (br s, 2H), 4,31-4,46 (m, 2H), 3,55-3,71 (m, 4H), 3,34-3,42 (m, 4H), 3,21-3,28 (m, 3H), 3,04-3,20 (m, 2H), 2,92-3,03 (m,	--	--

		2H), 2,69-2,81 (m, 1H), 2,26-2,40 (m, 2H), 1,99-2,14 (m, 1H), 1,70-1,86 (m, 1H)		
539	600MΓ _ц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,13 Γ _ц , 1H), 7,38 (dd, $J=7,40$, 10,74 Γ _ц , 1H), 5,01 (dq, $J=9,61$, 17,43 Γ _ц , 2H), 4,43 (td, $J=4,02$, 7,61 Γ _ц , 1H), 4,31-4,38 (m, 1H), 4,29 (br s, 1H), 3,98 (br d, $J=13,23$ Γ _ц , 1H), 3,83-3,92 (m, 1H), 3,15-3,29 (m, 2H), 2,92-3,04 (m, 4H), 2,73-2,81 (m, 2H), 2,51-2,62 (m, 1H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,71-1,88 (m, 4H), 1,59-1,71 (m, 4H), 1,39 (br s, 2H), 1,09-1,17 (m, 1H), 0,90 (br d, $J=6,38$ Γ _ц , 2H), 0,85 (br d, $J=6,46$ Γ _ц , 2H)	--	--
540	600MΓ _ц DMSO - d ₆	7,46 (t, $J=9,12$ Γ _ц , 1H), 7,40 (t, $J=9,00$ Γ _ц , 1H), 5,00-5,11 (m, 2H), 4,33-4,44 (m, 1H), 3,51-3,63 (m, 5H), 3,43-3,49 (m, 3H), 3,23-3,30 (m, 1H), 2,94-3,06 (m, 2H), 2,79 (dd, $J=8,06$, 12,57 Γ _ц , 1H), 2,02-2,17 (m, 4H), 1,75-1,93 (m, 2H)	--	--
541	600MΓ _ц DMSO - d ₆	7,47 (t, $J=9,15$ Γ _ц , 1H), 7,30-7,41 (m, 1H), 4,99-5,17 (m, 2H), 4,30-4,44 (m, 1H), 4,06-4,15 (m, 1H), 3,85-3,93 (m, 1H), 3,71-3,79 (m, 1H), 3,45-3,64 (m, 2H), 3,35-3,42 (m, 1H), 3,17 (d, $J=4,98$ Γ _ц , 1H), 3,05-3,13 (m, 1H), 2,93-3,04 (m, 2H), 2,69-2,80 (m, 1H), 2,30-2,47 (m, 2H), 2,02-2,13 (m, 2H), 1,91-1,96 (m, 1H), 1,74-1,90 (m, 4H), 1,46-1,54 (m, 1H)	--	--
542	600MΓ _ц DMSO - d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,13 Γ _ц , 1H), 7,38 (dd, $J=7,32$, 10,74 Γ _ц , 1H), 4,95-5,07 (m, 2H), 4,67 (spt, $J=6,76$ Γ _ц , 1H),	--	--

		4,29-4,37 (m, 1H), 4,25 (td, $J=3,24$, 6,52 Гц, 1H), 3,99 (br d, $J=13,47$ Гц, 1H), 3,17-3,35 (m, 1H), 2,92-3,05 (m, 3H), 2,86 (s, 2H), 2,69-2,83 (m, 2H), 2,66 (s, 1H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,74-1,91 (m, 3H), 1,59-1,70 (m, 3H), 1,35-1,47 (m, 1H), 1,16 (dd, $J=2,57$, 6,31 Гц, 3H), 1,02 (dd, $J=3,58$, 6,62 Гц, 3H)		
543	600МГц DMSO - d ₆	7,47-7,55 (m, 1H), 7,26-7,33 (m, 1H), 5,06-5,14 (m, 2H), 4,38-4,56 (m, 2H), 4,11-4,27 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 1H), 3,11-3,28 (m, 3H), 2,93-3,09 (m, 2H), 2,79 (br s, 1H), 1,99-2,16 (m, 2H), 1,74 (br t, $J=9,42$ Гц, 1H), 0,98 (d, $J=6,54$ Гц, 3H), 0,83 (dd, $J=2,34$, 6,62 Гц, 3H)	--	--
544	600МГц DMSO - d ₆	6,80-6,88 (m, 1H), 6,56-6,63 (m, 1H), 5,03-5,14 (m, 2H), 4,38-4,53 (m, 1H), 4,30-4,37 (m, 1H), 4,23 (q, $J=9,52$ Гц, 2H), 3,73-3,77 (m, 3H), 3,24 (s, 3H), 2,92-3,04 (m, 3H), 2,72-2,82 (m, 1H), 2,03-2,13 (m, 1H), 1,73-1,90 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 20% метанол, пик 1
545	600МГц DMSO - d ₆	6,83 (dd, $J=2,18$, 9,42 Гц, 1H), 6,61 (dd, $J=2,18$, 11,99 Гц, 1H), 4,96-5,07 (m, 2H), 4,34-4,44(m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,63-3,70 (m, 2H), 3,59 (br d, $J=4,83$ Гц, 4H), 3,40-3,52 (m, 3H), 3,22-3,28 (m, 1H), 2,94-3,11 (m, 2H), 2,77 (dd, $J=8,49$, 12,53 Гц, 1H), 2,02-2,19 (m, 1H), 1,75-1,84 (m, 1H)	В	SFC: Chiralpak IC, 35% метанол, пик 1
546	600МГц DMSO - d ₆	6,74 (dd, $J=2,26$, 8,95 Гц, 1H), 6,57 (dd, $J=2,22$, 12,18 Гц, 1H), 4,94-5,02 (m, 2H), 4,35-4,43 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,61-3,70 (m, 2H), 3,59 (br s, 3H), 3,36-3,53 (m, 3H), 3,16-3,28 (m, 2H), 2,92-3,02 (m, 2H), 2,74 (dd, $J=8,17$,	В	SFC: Chiralpak IC, 35% метанол, пик 2

		12,46 Гц, 1H), 1,98-2,14 (m, 1H), 1,74-1,86 (m, 1H)		
547	500 МГц, МЕТАНОЛ -d4	7,35 (dd, $J=7,53$, 10,64 Гц, 1H), 7,01 (dd, $J=6,88$, 10,25 Гц, 1H), 5,38 (t, $J=10,12$ Гц, 1H), 4,34-4,52 (m, 1H), 3,59-3,69 (m, 1H), 3,55 (dt, $J=7,40$, 9,67 Гц, 1H), 3,41-3,51 (m, 2H), 3,05-3,22 (m, 2H), 2,94 (dd, $J=8,82$, 12,46 Гц, 1H), 2,79-2,87 (m, 1H), 2,61-2,70 (m, 1H), 2,37-2,48 (m, 1H), 2,18-2,30 (m, 1H), 1,91-2,03 (m, 1H), 0,80-0,94 (m, 4H)	В	SC: Regis Whelk-O, 30% IPA, пик 1
548	500 МГц, ХЛОРОФО PM-d	7,39 (dd, $J=7,27$, 10,64 Гц, 1H), 6,69 (dd, $J=7,01$, 9,86 Гц, 1H), 5,21 (t, $J=9,99$ Гц, 1H), 4,27-4,46 (m, 2H), 4,04-4,16 (m, 2H), 3,48-3,70 (m, 6H), 3,14-3,24 (m, 1H), 2,96-3,11 (m, 2H), 2,53-2,63 (m, 1H), 2,41 (qd, $J=9,54$, 13,43 Гц, 1H), 2,18-2,26 (m, 1H), 1,92-2,08 (m, 2H), 1,69-1,91 (m, 3H)	В	SC: Chiralpak IC, 20% метанол, пик 1
549	500 МГц, МЕТАНОЛ -d4	7,36 (dd, $J=7,27$, 10,64 Гц, 1H), 7,02 (dd, $J=7,01$, 10,38 Гц, 1H), 5,39 (t, $J=10,12$ Гц, 1H), 4,35-4,53 (m, 1H), 3,64 (dt, $J=1,04$, 9,73 Гц, 1H), 3,50-3,60 (m, 2H), 3,41 (br dd, $J=5,19$, 7,27 Гц, 1H), 3,11-3,21 (m, 2H), 2,93 (dd, $J=8,56$, 12,46 Гц, 1H), 2,79-2,87 (m, 1H), 2,57-2,67 (m, 1H), 2,42 (qd, $J=9,87$, 12,94 Гц, 1H), 2,17-2,30 (m, 1H), 1,94-2,04 (m, 1H), 0,78-0,94 (m, 4H)	В	SC: Regis Whelk-O, 30% IPA, пик 2
550	500 МГц, ХЛОРОФО PM-d	7,39 (dd, $J=7,40$, 10,51 Гц, 1H), 6,69 (dd, $J=6,75$, 9,86 Гц, 1H), 5,19 (t, $J=9,86$ Гц, 1H), 4,35-4,47 (m, 2H), 4,02-4,19 (m, 2H), 3,40-3,71 (m, 6H),	В	SC: Chiralpak IC, 20% метанол, пик 2

		3,16-3,38 (m, 2H), 2,89 (dd, $J=8,69$, 12,59 Гц, 1H), 2,58 (dddd, $J=1,30$, 7,72, 9,34, 13,30 Гц, 1H), 2,40 (qd, $J=9,68$, 13,27 Гц, 1H), 2,16-2,32 (m, 1H), 1,90-2,04 (m, 2H), 1,72-1,90 (m, 3H)		
551	600 МГц, DMSO-d ₆	7,46-7,56 (m, 2H), 7,38-7,45 (m, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,32-4,50 (m, 1H), 3,37-3,51 (m, 2H), 3,04-3,12 (m, 1H), 2,94-3,04 (m, 1H), 2,80-2,90 (m, 1H), 2,07-2,17 (m, 1H), 1,73-1,85 (m, 1H)	-	-
552	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,06-7,14 (m, 1H), 6,80-6,91 (m, 1H), 5,76 (s, 2H), 4,54-4,72 (m, 1H), 3,66-3,79 (m, 1H), 3,52-3,61 (m, 1H), 3,41-3,52 (m, 1H), 3,32 (t, $J=1,62$ Гц, 3H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,07-3,15 (m, 1H), 2,22-2,34 (m, 1H), 1,93-2,09 (m, 1H)	B	Regis Whelk- O s, s, 25% MeOH, пик 2
553	600 МГц, DMSO-d ₆	7,46-7,63 (m, 2H), 5,68-5,79 (m, 2H), 4,32-4,52 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 2H), 2,98-3,11 (m, 2H), 2,79-2,88 (m, 1H), 2,62-2,69 (m, 3H), 2,07-2,17 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 1H)	-	-
554	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,54-7,67 (m, 2H), 7,43-7,53 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,10-4,57 (m, 3H), 3,52-3,62 (m, 1H), 3,39-3,47 (m, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,13 (m, 2H), 2,92-3,06 (m, 1H), 2,12-2,28 (m, 1H), 1,86-2,03 (m, 1H)	F	Chiralpak AD- H, 15% MeOH/DEA, пик 1
555	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	8,81 (s, 2H), 8,16 (t, $J=2,34$ Гц, 1H), 7,58 (dd, $J=2,59$, 8,43 Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,36-4,56 (m, 1H), 3,68-3,79 (m, 1H), 3,58-3,68 (m, 1H), 3,10-3,25 (m, 2H), 2,96-3,10 (m, 1H), 2,10-2,27 (m, 1H), 1,81-1,97 (m, 1H)	F	Chiralpak IC, 40% MeOH с 0,2% DEA, пик 2
556	600 МГц,	8,98 (d, $J=1,79$ Гц, 1H), 8,29-8,34 (m,	B	Lux Cellulose-

	DMSO-d ₆	1H), 7,53 (d, $J=8,25$ Гц, 1H), 7,01-7,06 (m, 1H), 6,97 (td, $J=10,59$, 2,18 Гц, 1H), 5,57 (s, 2 H), 4,32-4,40 (m, 1 H), 3,36-3,51 (m, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,98-3,09 (m, 1H), 2,86-2,95 (m, 1H), 2,80 (dd, $J=12,46$, 8,49 Гц, 1H), 2,01-2,09 (m, 1H), 1,68-1,76 (m, 1H)		2, 30% MeOH, пик 2
557	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,21-7,40 (m, 1H), 7,07-7,17 (m, 1H), 6,81-6,93 (m, 1H), 5,83-5,96 (m, 2H), 4,63-4,80 (m, 1H), 3,73-3,86 (m, 1H), 3,54-3,72 (m, 2H), 3,12-3,25 (m, 2H), 2,24-2,36 (m, 1H), 1,98-2,10 (m, 1H)	В	Regis Whelk-O s, s, 10% MeOH, пик 2
558	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,00-7,08 (m, 1H), 6,74-6,84 (m, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,38-4,56 (m, 1H), 4,06-4,28 (m, 3H), 3,48-3,58 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,33 (s, 3H), 3,14-3,20 (m, 1H), 2,88-3,02 (m, 1H), 2,14-2,27 (m, 1H), 1,88-2,00 (m, 1H)	F	Regis Whelk-O s, s, 15% MeOH, пик 1
559	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,39-7,50 (m, 1H), 7,22-7,34 (m, 1H), 7,09-7,23 (m, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,11-4,53 (m, 3H), 3,44-3,55 (m, 1H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,05-3,16 (m, 2H), 2,87-2,98 (m, 1H), 2,12-2,25 (m, 1H), 1,82-2,00 (m, 1H)	F	Chiralpak AD-H, 25% MeOH/DEA, пик 1
560	600 МГц, DMSO-d ₆	7,42-7,68 (m, 3H), 5,84-5,98 (m, 2H), 4,30-4,51 (m, 1H), 3,34-3,49 (m, 2H), 3,04-3,13 (m, 1H), 2,93-3,02 (m, 1H), 2,79-2,90 (m, 1H), 2,08-2,18 (m, 1H), 1,73-1,86 (m, 1H)	-	-
561	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,43-7,54 (m, 1H), 7,16-7,27 (m, 1H), 6,94-7,04 (m, 1H), 5,75 (s, 2H), 4,54-4,74 (m, 1H), 3,66-3,75 (m, 1H), 3,51-3,59 (m, 1H), 3,43-3,49 (m, 1H), 3,28-3,36 (m, 3H), 3,06-3,24 (m, 2H), 2,22-2,39 (m, 1H), 1,96-2,14 (m, 1H)	В	Chiralpak AZ-H, 30% MeOH, пик 2

562	600 МГц, DMSO-d ₆	8,92-9,00 (m, 1H), 8,26-8,35 (m, 1H), 7,44-7,57 (m, 2H), 7,32-7,42 (m, 1H), 5,55 (s, 2H), 4,29-4,48 (m, 1H), 3,38- 3,47 (m, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,99-3,09 (m, 1H), 2,89-2,98 (m, 1H), 2,75-2,84 (m, 1H), 2,00-2,11 (m, 1H), 1,65-1,78 (m, 1H)	-	-
563	600 МГц, DMSO-d ₆	7,64 (s, 1H), 7,56 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,40 (dd, $J=8,33, 1,25$ Гц, 1H), 5,06- 5,15 (m, 2H), 4,38-4,46 (m, 1H), 3,39- 3,41 (m, 2H), 3,07-3,15 (m, 4H), 2,99 (m, 1H), 2,90 (s, 3H), 2,84 (dd, $J=12,69, 8,17$ Гц, 1H), 2,01-2,17 (m, 1H), 1,74-1,85 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 1
564	600 МГц, DMSO-d ₆	7,47-7,52 (m, 1H), 7,42-7,46 (m, 1H), 6,07-6,14 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 4,31- 4,55 (m, 1H), 3,40-3,51 (m, 2H), 2,98- 3,12 (m, 2H), 2,79-2,89 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 1H)	-	-
565	600 МГц, DMSO-d ₆	7,02-7,09 (m, 1H), 6,90-6,98 (m, 1H), 4,94-5,05 (m, 2H), 4,31-4,49 (m, 1H), 3,32 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,75-2,82 (m, 1H), 2,04-2,18 (m, 1H), 1,77-1,83 (m, 1H)	В	Phenomenex CEL 2, 25% MeOH, пик 1
566	600 МГц, DMSO-d ₆	7,35-7,44 (m, 1H), 7,07-7,13 (m, 1H), 6,84-6,95 (m, 1H), 4,90-5,04 (m, 2H), 4,31-4,49 (m, 1H), 3,24-3,25 (m, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,93-3,03 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,72-2,81 (m, 1H), 2,03-2,17 (m, 1H), 1,73-1,86 (m, 1H)	В	Phenomenex CEL 2, 25% MeOH, пик 1
567	600 МГц, DMSO-d ₆	7,49-7,54 (m, 1H), 7,40-7,46 (m, 1H), 6,77-6,87 (m, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,30- 4,48 (m, 1H), 3,37-3,50 (m, 2H), 3,03- 3,13 (m, 1H), 2,91-3,00 (m, 1H), 2,80-	-	-

		2,88 (m, 1H), 2,26 (d, $J=1,09$ Гц, 3H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,72-1,81 (m, 1H)		
568	600 МГц, DMSO-d ₆	7,47-7,57 (m, 2H), 7,18-7,28 (m, 1H), 5,59 (s, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 3,38- 3,51 (m, 2H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,92- 3,01 (m, 1H), 2,79-2,88 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,04-2,17 (m, 1H), 1,73-1,81 (m, 1H)	-	-
569	600 МГц, DMSO-d ₆	7,45-7,53 (m, 1H), 7,35-7,42 (m, 1H), 6,96-7,06 (m, 1H), 5,89 (s, 2H), 4,28- 4,47 (m, 1H), 3,32 (m, 2H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,87-2,95 (m, 1H), 2,73-2,82 (m, 1H), 2,04-2,14 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 1H)	В	Chiralcel OD- H, 15% изопропанол, пик 1
570	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,42-7,52 (m, 1H), 7,09-7,21 (m, 2H), 5,11 (s, 2H), 4,09-4,53 (m, 3H), 3,46- 3,56 (m, 1H), 3,35-3,45 (m, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,05-3,15 (m, 2H), 2,87-2,98 (m, 1H), 2,13-2,26 (m, 1H), 1,85-1,97 (m, 1H)	Ф	Chiralpak AD- H, 25% MeOH/DEA, пик 2
571	600 МГц, DMSO-d ₆	7,48-7,57 (m, 2H), 5,59 (s, 2H), 4,32- 4,50 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 2H), 3,02- 3,10 (m, 1H), 2,94-3,02 (m, 1H), 2,76- 2,88 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,73-1,82 (m, 1H)	-	-
572	600 МГц, DMSO-d ₆	7,48-7,56 (m, 1H), 7,39-7,47 (m, 1H), 5,44 (s, 2H), 4,31-4,50 (m, 1H), 3,35- 3,48 (m, 2H), 3,02-3,13 (m, 1H), 2,91- 3,01 (m, 1H), 2,78-2,89 (m, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,72-1,80 (m, 1H)	-	-
573	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,47-7,56 (m, 1H), 7,10-7,37 (m, 2H), 6,99-7,07 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 4,65- 4,84 (m, 1H), 3,75-3,84 (m, 1H), 3,53- 3,70 (m, 2H), 3,13-3,23 (m, 2H), 2,26-	В	Chiralcel OD- H, 15% изопропанол, пик 1

		2,37 (m, 1H), 2,00-2,11 (m, 1H)		
574	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	8,18-8,24 (m, 1H), 7,68-7,75 (m, 1H), 5,73-5,82 (m, 2H), 4,54-4,74 (m, 1H), 3,77-3,88 (m, 1H), 3,41-3,77 (m, 2H), 3,32 (td, <i>J</i> =1,62, 3,24 Гц, 1H), 3,06- 3,22 (m, 1H), 2,68-2,79 (m, 3H), 2,21 (s, 1H), 1,90-2,05 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 35% MeOH, пик 1
575	600 МГц, DMSO-d ₆	7,47-7,55 (m, 1H), 7,36-7,46 (m, 1H), 5,35 (s, 2H), 4,32-4,48 (m, 1H), 3,39- 3,49 (m, 2H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,93- 3,02 (m, 1H), 2,79-2,89 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 2,05-2,14 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,70-1,82 (m, 1H)	-	-
576	600 МГц, DMSO-d ₆	7,20-7,24 (m, 1H), 7,12-7,19 (m, 1H), 6,86-6,95 (m, 1H), 4,91-5,05 (m, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 3,33-3,39 (m, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,93-3,06 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,74-2,82 (m, 1H), 2,05-2,15 (m, 1H), 1,74-1,82 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 2
577	600 МГц, DMSO-d ₆	7,42-7,54 (m, 2H), 5,45 (s, 2H), 4,29- 4,49 (m, 1H), 3,37-3,50 (m, 2H), 3,03- 3,13 (m, 1H), 2,92 (m, 3H), 2,77-2,87 (m, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,71-1,80 (m, 1H), 1,24 (t, <i>J</i> =7,55 Гц, 3H)	-	-
578	600 МГц, DMSO-d ₆	7,43-7,56 (m, 2H), 5,37-5,45 (m, 2H), 4,31-4,49 (m, 1H), 3,36-3,47 (m, 2H), 3,03-3,11 (m, 1H), 2,90-2,99 (m, 1H), 2,75-2,86 (m, 1H), 2,29-2,37 (m, 1H), 2,05-2,17 (m, 1H), 1,69-1,82 (m, 1H), 1,20-1,27 (m, 3H), 1,03-1,10 (m, 3H)	-	-
579	600 МГц, DMSO-d ₆	7,45-7,58 (m, 2H), 6,28-6,36 (m, 1H), 5,45 (s, 2H), 4,32-4,51 (m, 1H), 3,39- 3,47 (m, 1H), 3,35-3,39 (m, 1H), 3,04- 3,13 (m, 1H), 2,94-3,03 (m, 1H), 2,79- 2,89 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,08-2,16	-	-

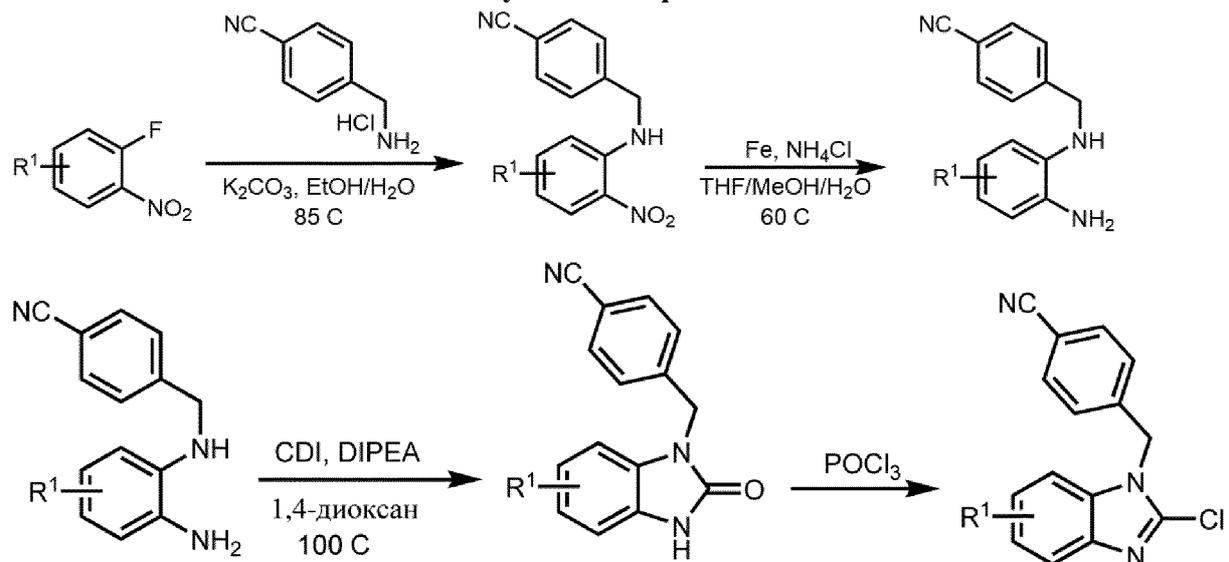
		(m, 1H), 1,78-1,84 (m, 1H)		
580	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,70-7,83 (m, 1H), 7,42-7,53 (m, 1H), 7,27-7,41 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,13- 4,56 (m, 3H), 3,51-3,62 (m, 1H), 3,40- 3,48 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 3,12 (s, 2H), 2,93-3,05 (m, 1H), 2,14-2,30 (m, 1H), 1,88-2,03 (m, 1H)	F	Chiralpak AD- H, 15% MeOH/DEA, пик 2
581	600 МГц, DMSO-d ₆	7,47-7,61 (m, 2H), 5,48-5,60 (m, 2H), 4,30-4,49 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 2H), 2,99-3,08 (m, 1H), 2,90-2,98 (m, 1H), 2,78-2,86 (m, 1H), 2,18-2,25 (m, 1H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,72-1,81 (m, 1H), 1,08-1,15 (m, 2H), 0,91-0,99 (m, 2H)	-	-
582	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,33-7,40 (m, 1H), 7,16-7,25 (m, 1H), 6,92-7,01 (m, 1H), 5,70-5,80 (m, 2H), 4,48-4,68 (m, 1H), 3,65-3,75 (m, 1H), 3,50-3,59 (m, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,30- 3,34 (m, 1H), 3,14-3,25 (m, 1H), 3,02- 3,12 (m, 1H), 2,22-2,34 (m, 1H), 1,93- 2,07 (m, 1H)	B	Chiralpak AZ- H, 30% MeOH, пик 1
583	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	8,70-8,80 (m, 2H), 7,94-8,04 (m, 1H), 7,56-7,66 (m, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,39- 4,61 (m, 1H), 3,63-3,87 (m, 2H), 3,13- 3,25 (m, 2H), 2,95-3,09 (m, 1H), 2,12- 2,26 (m, 1H), 1,74-1,92 (m, 1H)	F	Chiralpak IC, 40% MeOH с 0,2% DEA, пик 2
584	600 МГц, DMSO-d ₆	7,37-7,45 (m, 1H), 7,26-7,35 (m, 1H), 6,95-7,06 (m, 1H), 5,89 (s, 2H), 4,30- 4,49 (m, 1H), 3,32-3,44 (m, 2H), 3,00- 3,11 (m, 1H), 2,86-2,97 (m, 1H), 2,75- 2,84 (m, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,67- 1,77 (m, 1H)	B	Chiralcel OD- H, 15% изопропанол, пик 2
585	600 МГц, DMSO-d ₆	7,77-7,84 (m, 2H), 7,39-7,47 (m, 4H), 7,30 (dd, $J=9,23$, 2,45 Гц, 1H), 6,95 (ddd, $J=10,02$, 8,66, 2,57 Гц, 1H), 5,48-5,55 (m, 2H), 4,34-4,48 (m, 1H),	B	Chiralcel OJ- H, 30% MeOH, пик 1

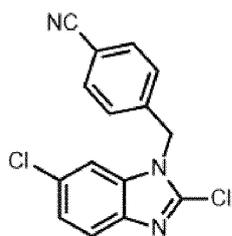
		3,37-3,51 (m, 2H), 3,03-3,12 (m, 2H), 2,84 (dd, $J=12,42$, 8,91 Гц, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,12-2,21 (m, 1H), 1,79-1,97 (m, 1H)		
586	600 МГц, DMSO-d ₆	7,46-7,55 (m, 1H), 7,26-7,35 (m, 1H), 5,45 (s, 2H), 4,30-4,49 (m, 1H), 3,39 (s, 5H), 2,96-3,11 (m, 2H), 2,78-2,88 (m, 1H), 2,26-2,32 (m, 3H), 2,06-2,18 (m, 1H), 1,77-1,86 (m, 1H)	-	-
587	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,35-7,42 (m, 1H), 7,23 (s, 2H), 6,95-7,03 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 4,50-4,70 (m, 1H), 3,67-3,77 (m, 1H), 3,54-3,63 (m, 1H), 3,37-3,49 (m, 1H), 3,15-3,25 (m, 1H), 3,02-3,13 (m, 1H), 2,21-2,33 (m, 1H), 1,94-2,08 (m, 1H)	В	Chiralcel OD- H, 15% изопропанол, пик 2
588	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,43-7,52 (m, 1H), 7,17-7,25 (m, 1H), 6,95-7,04 (m, 1H), 5,77 (d, $J=1,95$ Гц, 2H), 3,50-3,61 (m, 1H), 3,40-3,49 (m, 1H), 3,29-3,35 (m, 2H), 3,14-3,25 (m, 1H), 2,73 (s, 3H), 2,29-2,45 (m, 1H), 2,14-2,30 (m, 1H)	В	Chiralcel OD- H, 10% изопропанол, пик 1
589	600 МГц, DMSO-d ₆	7,37-7,44 (m, 1H), 7,19-7,27 (m, 1H), 6,89-6,97 (m, 1H), 5,34-5,44 (m, 2H), 4,30-4,49 (m, 1H), 3,37-3,47 (m, 2H), 2,97-3,11 (m, 2H), 2,75-2,85 (m, 1H), 2,46-2,48 (m, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,09-2,19 (m, 1H), 1,81-1,91 (m, 1H)	В	Chiralcel OJ- H, 10% изопропанол, пик 1
590	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,86-7,98 (m, 1H), 7,34-7,49 (m, 1H), 6,05 (s, 2H), 4,65-4,85 (m, 2H), 4,48-4,63 (m, 1H), 3,13-3,48 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 2,25-2,38 (m, 1H), 1,77-1,94 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 35% MeOH, пик 2
591	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	6,87-6,95 (m, 1H), 6,74-6,86 (m, 1H), 5,07-5,21 (m, 2H), 4,12-4,56 (m, 3H), 3,45-3,59 (m, 1H), 3,36 (s, 3H), 2,89-	F	Regis Whelk- O s, s, 15% MeOH, пик 2

		3,23 (m, 4H), 2,11-2,28 (m, 1H), 1,84-1,99 (m, 1H)		
592	600 МГц, DMSO-d ₆	7,73 (s, 1H), 7,39 (s, 2H), 5,03-5,12 (m, 2H), 4,37-4,46 (m, 1H), 3,36-3,44 (m, 2H), 3,14 (s, 3H), 2,96-3,12 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,84 (dd, $J=12,57$, 8,29 Гц, 1H), 2,08-2,17 (m, 1H), 1,81-1,92 (m, 1H)	В	Chiralpak IC, 15% MeOH, пик 2
593	600 МГц, DMSO-d ₆	7,76-7,83 (m, 2H), 7,39-7,46 (m, 3H), 7,36 (dd, $J=8,76$, 4,71 Гц, 1H), 7,25 (dd, $J=9,73$, 2,49 Гц, 1H), 6,95 (ddd, $J=9,85$, 8,80, 2,53 Гц, 1H), 5,52 (s, 2H), 4,35-4,49 (m, 1H), 3,39-3,54 (m, 2H), 3,03-3,15 (m, 2H), 2,87 (dd, $J=12,42$, 8,91 Гц, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,12-2,22 (m, 1H), 1,78-1,94 (m, 1H)	В	Chiralcel OJ- H, 30% MeOH, пик 2
594	600 МГц, DMSO-d ₆	7,09-7,17 (m, 1H), 6,86-6,96 (m, 1H), 4,96-5,09 (m, 2H), 4,32-4,50 (m, 1H), 3,22-3,43 (m, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,96-3,07 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,77-2,85 (m, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,74-1,87 (m, 1H)	В	Phenomenex CEL 2, 25% MeOH, пик 2
595	600 МГц, DMSO-d ₆	8,97 (d, $J=1,79$ Гц, 1H), 8,32 (dd, $J=8,25$, 2,34 Гц, 1H), 7,55 (d, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,17 (dd, $J=9,26$, 2,18 Гц, 1H), 6,88 (t, $J=10,33$ Гц, 1H), 5,54-5,61 (m, 2H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,39-3,45 (m, 2H), 3,04-3,14 (m, 1H), 2,92-3,03 (m, 1H), 2,85 (dd, $J=12,61$, 8,49 Гц, 1H), 2,03-2,20 (m, 1H), 1,73-1,82 (m, 1H)	В	Lux Cellulose- 2, 30% MeOH, пик 1
596	600 МГц, DMSO-d ₆	7,28-7,34 (m, 1H), 7,20-7,26 (m, 1H), 6,90-6,98 (m, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,33-4,49 (m, 1H), 3,40-3,53 (m, 2H), 3,01-3,14 (m, 2H), 2,80-2,89 (m, 1H), 2,45-	В	Chiralcel OJ- H, 10% изопропанол, пик 2

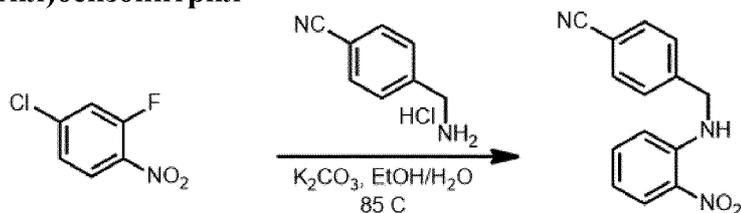
		2,48 (m, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,10-2,21 (m, 1H), 1,80-1,89 (m, 1H)		
597	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,33-7,40 (m, 1H), 7,16-7,26 (m, 1H), 6,93-7,04 (m, 1H), 5,77 (d, <i>J</i> =1,56 Гц, 2H), 3,54-3,63 (m, 1H), 3,44-3,52 (m, 1H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,32 (s, 1H), 3,18-3,27 (m, 1H), 2,68-2,77 (m, 3H), 2,31-2,44 (m, 1H), 2,14-2,30 (m, 1H)	В	Chiralcel OD- H, 10% изопропанол, пик 2
598	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,24 (t, <i>J</i> =55 Гц, 1H), 7,08-7,16 (m, 1H), 6,83-6,92 (m, 1H), 5,94 (s, 2H), 4,70-4,86 (m, 1H), 3,85-3,93 (m, 1H), 3,73-3,83 (m, 1H), 3,64-3,72 (m, 1H), 3,24 (dd, <i>J</i> =10,45, 12,65 Гц, 2H), 2,25-2,38 (m, 1H), 2,08 (br dd, <i>J</i> =1,36, 2,92 Гц, 1H)	В	Regis Whelk- O s, s, 10% MeOH, пик 1
599	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,04-7,11 (m, 1H), 6,80-6,92 (m, 1H), 5,79 (s, 2H), 4,58-4,79 (m, 1H), 3,74-3,84 (m, 1H), 3,52-3,68 (m, 2H), 3,12-3,27 (m, 2H), 2,74 (s, 3H), 2,24-2,36 (m, 1H), 1,99-2,10 (m, 1H)	В	Regis Whelk- O s, s, 25% MeOH, пик 1

Схема 11. Селективное получение хлорбензимидазолов



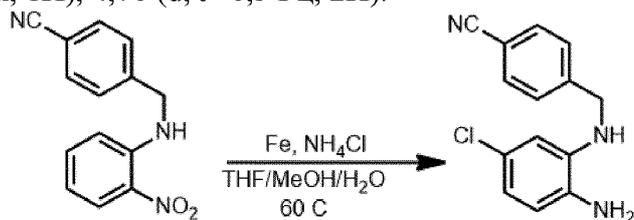


Промежуточное соединение 86: 4-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил



Стадия 1. 4-(((5-Хлор-2-нитрофенил)амино)метил)бензонитрил

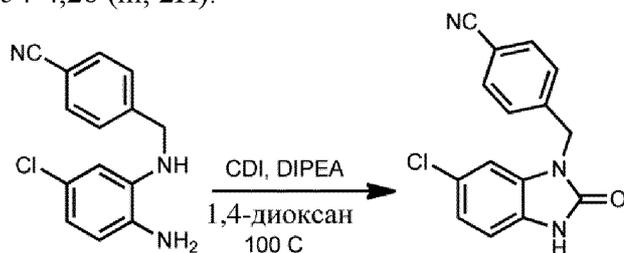
К перемешиваемому раствору 4-хлор-2-фтор-1-нитробензола (8,0 г, 45,6 ммоль, 1 экв.) в этаноле (104,0 мл) и воде (80,0 мл) добавляли 4-(аминометил)бензонитрила гидрохлорид (8,45 г, 50,1 ммоль, 1,1 экв.) с последующим добавлением карбоната калия (11,34 г, 82,0 ммоль, 1,8 экв.). Реакционную смесь нагревали до 85°C в течение 10 ч., затем перемешивали в течение 8 ч. при температуре окружающей среды. После завершения реакции (контролировали с помощью TLC) реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и твердые вещества фильтровали. Полученное твердое вещество высушивали при высоком вакууме с получением 4-(((5-хлор-2-нитрофенил)амино)метил)бензонитрила (9 г, выход 68,6%) в виде желтого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,85 (t, J=6,3 Гц, 1H), 8,08-8,13 (m, 1H), 7,86-7,79 (m, 2H), 7,56 (d, J=8,0 Гц, 2H), 6,90 (t, J=2,4 Гц, 1H), 6,77-6,66 (m, 1H), 4,76 (d, J=6,3 Гц, 2H).



Стадия 2. 4-(((2-Амино-5-хлорфенил)амино)метил)бензонитрил

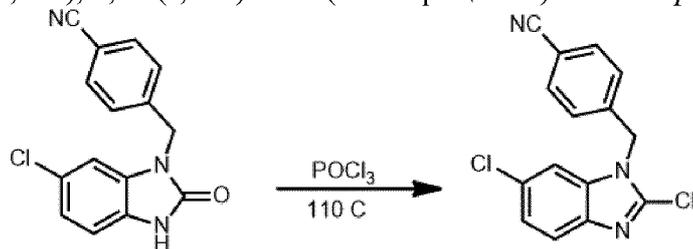
К перемешиваемому раствору 4-(((5-хлор-2-нитрофенил)амино)метил)бензонитрила (9,0 г, 31,3 ммоль, 1,0 экв.) в смеси тетрагидрофурана (90,0 мл), метанола (90,0 мл) и воды (60,0 мл) добавляли железный порошок (7,51 г, 135,0 ммоль, 4,3 экв.) с последующим добавлением хлорида аммония (7,53 г, 141,0 ммоль, 4,5 экв.). Полученную реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 2 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью TLC) реакционную смесь фильтровали через целитовую прокладку и промывали с помощью этилацетата (100 мл). Фильтрат разбавляли водой (100 мл) и слои разделяли, водный слой промывали с помощью этилацетата (2×200 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2×200 мл), соевым раствором (2×200 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и

концентрировали при пониженном давлении с получением 4-(((2-амино-5-хлорфенил)амино)метил)бензонитрила (7,5 г, выход 93%) в виде светло-желтого твердого вещества, которое являлось достаточно чистым для применения на следующей стадии. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 7,81 (dd, $J=8,3, 2,3$ Гц, 2H), 7,65-7,45 (m, 2H), 6,53 (dd, $J=8,2, 2,2$ Гц, 1H), 6,40 (dt, $J=8,1, 2,4$ Гц, 1H), 6,19 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 5,58 (t, $J=7,2$ Гц, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,54-4,28 (m, 2H).



Стадия 3. **4-(((6-Хлор-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил**

К перемешиваемому раствору 4-(((2-амино-5-хлорфенил)амино)метил)бензонитрила (7,5 г, 29,1 ммоль, 1,0 экв.) в 1,4-диоксане (120,0 мл) добавляли частями DIPEA (7,62 мл, 43,7 ммоль, 1,5 экв.) и CDI (11,80 г, 72,8 ммоль, 2,5 экв.). Полученную реакционную смесь нагревали до 100°C в течение 1 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью TLC) реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды и медленно гасили с помощью ледяной воды (100 мл). Реакционную смесь экстрагировали с помощью этилацетата (2×150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2×150 мл) и соевым раствором (2×100 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 4-(((6-хлор-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила (6 г, выход 72,7%) в виде светло-коричневого твердого вещества, которое являлось достаточно чистым для применения на следующей стадии как такового. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 11,21 (s, 1H), 7,86-7,79 (m, 2H), 7,54-7,40 (m, 2H), 7,23 (d, $J=1,7$ Гц, 1H), 7,06-6,97 (m, 2H), 5,12 (s, 2H). MS: (ESI отриц. ион) *масса/заряд*: 282 [M-1].



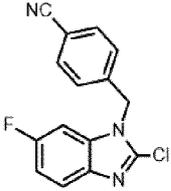
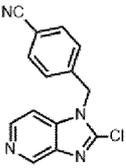
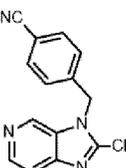
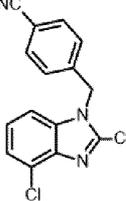
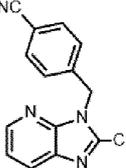
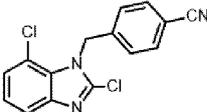
Стадия 4. **4-(((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил**

Перемешиваемый раствор 4-(((6-хлор-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила (6,0 г, 21,15 ммоль, 1,0 экв.) в POCl_3 (60,0 мл) нагревали до 110°C в течение 5 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью TLC) реакционную смесь концентрировали при давлении глубокого вакуума. Полученный остаток разбавляли с помощью DCM и медленно нейтрализовали с помощью 10% водного раствора бикарбоната натрия при 0°C . Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью

DCM (2×150 мл). Объединенные органические слои промывали водой (200 мл), соевым раствором (200 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученное неочищенное вещество очищали на силикагеле 230-400 меш с использованием петролейного эфира и этилацетата в качестве элюента (15-20%) с получением 4-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила (2,5 г, выход 39,1%) в виде грязно-белого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,91-7,79 (m, 3H), 7,68 (d, J=8,7 Гц, 1H), 7,39-7,28 (m, 3H), 5,67 (s, 2H). MS: (ESI положит. ион) масса/заряд: 302,0 [M+1]

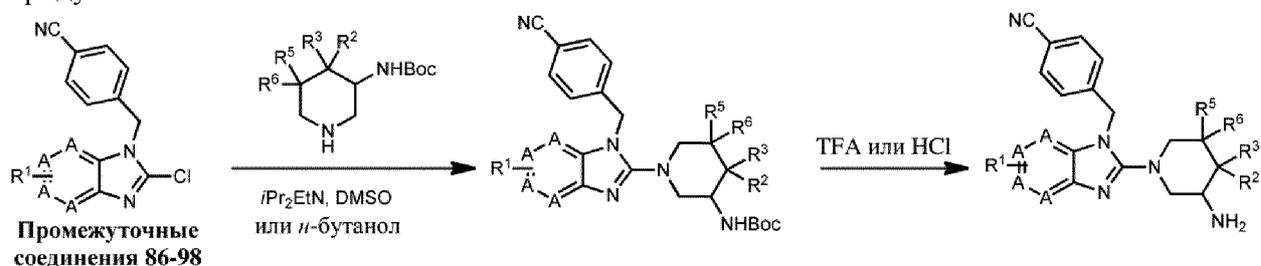
Таблица 7. Промежуточные соединения, полученные с использованием последовательности, изложенной на схеме 11

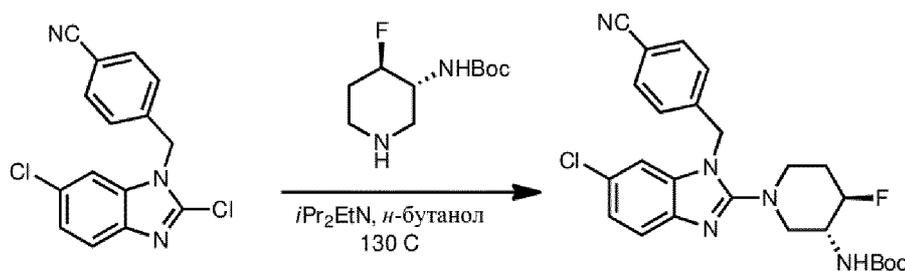
№ пром. соедин.	Структура	Название соединения	^1H ЯМР	MS MH+
86		4-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,91-7,79 (m, 3H), 7,68 (d, J=8,7 Гц, 1H), 7,39-7,28 (m, 3H), 5,67 (s, 2H)	302,0
87		4-((2-хлор-6-этокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,84 (dq, J=8,5, 1,9 Гц, 2H), 7,52 (dd, J=8,8, 1,2 Гц, 1H), 7,34 (d, J=8,2 Гц, 2H), 7,22 (d, J=2,3 Гц, 1H), 6,88 (dt, J=8,8, 1,8 Гц, 1H), 5,62 (s, 2H), 4,02 (q, J=7,0 Гц, 2H), 1,32 (t, J=7,0 Гц, 3H)	312,0
88		4-((2-хлор-1H-имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 11,74 (s, 1H), 7,93 (d, J=5,1 Гц, 1H), 7,82 (d, J=7,9 Гц, 2H), 7,49 (d, J=7,8 Гц, 2H), 7,38 (d, J=7,5 Гц, 1H), 6,99 (dd, J=7,7, 5,1 Гц, 1H), 5,14 (s, 2H)	251,2

89		4-((2-хлор-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,87-7,81 (m, 2H), 7,71-7,59 (m, 2H), 7,39-7,33 (m, 2H), 7,15 (ddd, $J=10,0, 8,9, 2,5$ Гц, 1H), 5,64 (s, 2H)	286,0
90		4-((2-хлор-1H-имидазо[4,5-с]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил	--	269,2
91		4-((2-хлор-3H-имидазо[4,5-с]пиридин-3-ил)метил)бензонитрил	--	269,2
92		4-((2,4-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,87-7,80 (m, 2H), 7,65-7,58 (m, 1H), 7,42-7,27 (m, 4H), 5,70 (d, $J=2,8$ Гц, 2H)	302,1
93		4-((2-хлор-3H-имидазо[4,5-в]пиридин-3-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 8,41 (dd, $J=4,7, 2,0$ Гц, 1H), 8,13 (dt, $J=8,1, 1,7$ Гц, 1H), 7,83 (dd, $J=8,3, 2,3$ Гц, 2H), 7,46-7,34 (m, 3H), 5,64 (d, $J=2,2$ Гц, 2H)	269,0
94		4-((2,7-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): δ 7,84 (d, $J=8,1$ Гц, 2H), 7,69 (dd, $J=7,8, 1,1$ Гц, 1H), 7,36 (dd, $J=7,9, 1,2$ Гц, 1H), 7,32 (d, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,25 (d, $J=8,1$ Гц, 2H), 5,89 (s,	302,1

			2H)	
95		4-((2-хлор-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	--	298,2
96		4-((2-хлор-5-метокси-3H-имидазо[4,5-в]пиридин-3-ил)метил)бензонитрил	--	299,2
97		4-((2-хлор-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆): δ 7,87-7,80 (m, 2H), 7,36-7,27 (m, 2H), 7,26-7,14 (m, 2H), 6,81 (dd, J=7,7, 1,3 Гц, 1H), 5,62 (s, 2H), 3,93 (s, 3H)	298,2
98		4-((2,5-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	---	302,2

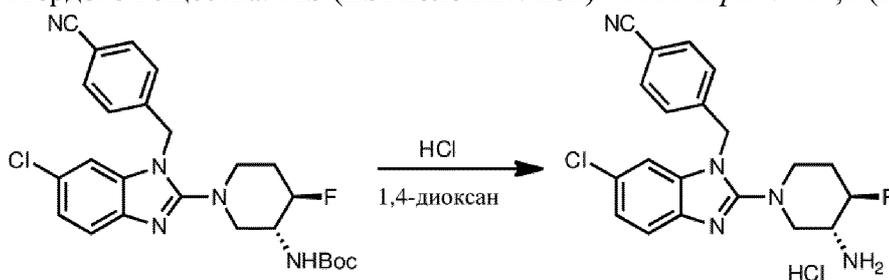
Схема 12. Превращение бензилированных промежуточных соединений в конечные продукты





Стадия 1. 4-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил

К суспензии 4-((2,6-дихлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила (50 мг, 0,165 ммоль, 1 экв.) и трет-бутил((3R,4R)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата (72,2 мг, 0,331 ммоль, 2 экв.) в 1-бутаноле (662 мкл, 0,25 М) во флаконе для микроволновой обработки добавляли DIEA (43,4 мкл, 0,248 ммоль, 1,5 экв.). Флакон нагревали до 130°C в течение 12 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, концентрировали и загружали на 12 г картридж RediSep ISCO с элюированием с помощью 20-80% этилацетата в гептане с получением трет-бутил((3R,4R)-1-(6-хлор-1-(4-цианобензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата (40 мг, выход 49,9%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 484,0 (M+H).



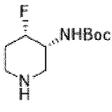
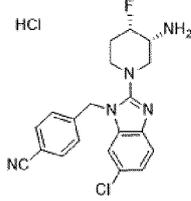
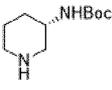
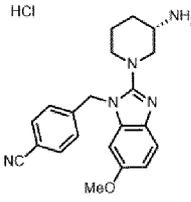
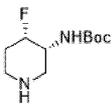
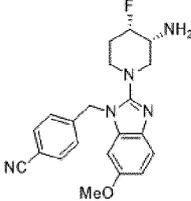
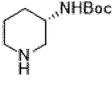
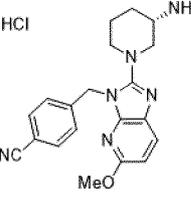
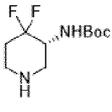
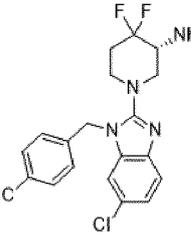
Стадия 2. 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил

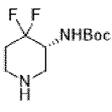
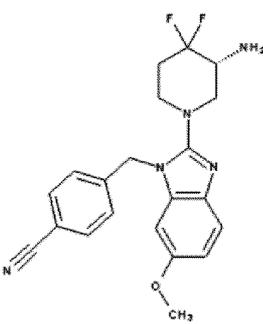
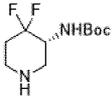
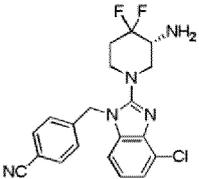
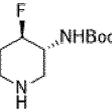
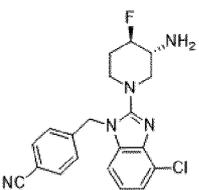
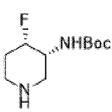
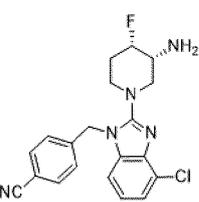
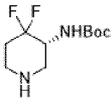
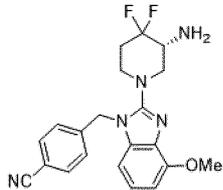
В раствор трет-бутил((3R,4R)-1-(6-хлор-1-(4-цианобензил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата (40 мг, 0,083 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (1 мл) добавляли 4 н. HCl в диоксане (0,517 мл, 2,066 ммоль, 25 экв.). Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 6 часов, после чего реакционную смесь концентрировали с получением 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрила гидрохлорида в виде белого твердого вещества. ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) 8,78 (br s, 2H), 7,87-7,80 (m, 2H), 7,55 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,49-7,35 (m, 3H), 7,31-7,21 (m, 1H), 5,65-5,49 (m, 2H), 5,05-4,91 (m, 1H), 3,95 (br d, J=12,3 Гц, 1H), 3,79-3,61 (m, 1H), 3,52

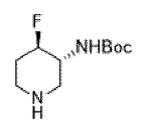
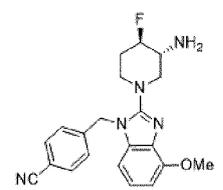
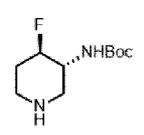
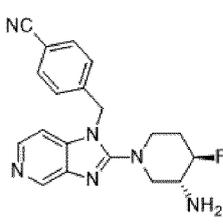
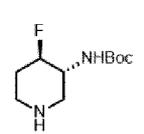
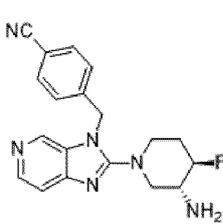
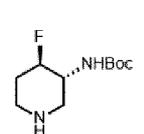
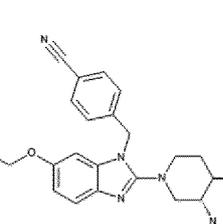
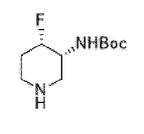
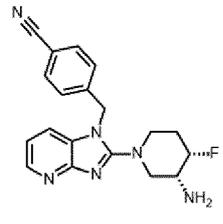
- 3,44 (m, 1H), 3,35-3,22 (m, 1H), 3,12 (br t, J=11,5 Гц, 1H), 2,32-2,15 (m, 1H), 1,99-1,79 (m, 1H). MS (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 384,0 (M+H).

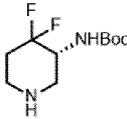
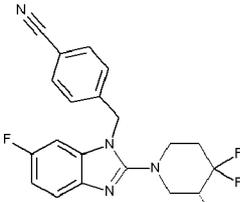
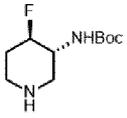
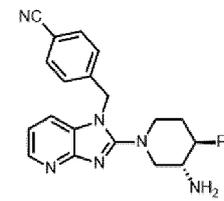
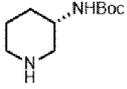
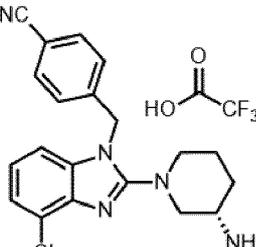
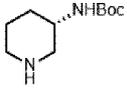
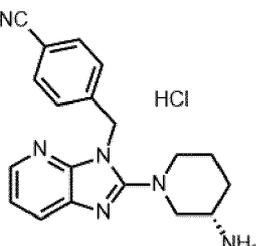
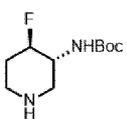
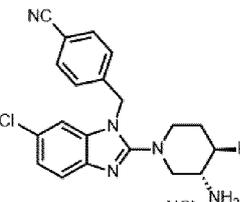
Таблица 8. Примеры, полученные способом, аналогичным схемам 11-12

Прим. №	Бензимидазо- льное промежуточ	Амин	Структура	Название соединения	MS MH+

	ное соединение				
401	86			4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитр ила гидрохлорид	384,0
402	95			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитр ила гидрохлорид	362,0
403	95			4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитр ил	380,0
404	95			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-метокси-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)бензонитр ила гидрохлорид	363,0
405	86			(R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитр	402,0

406	95			ил (R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	398,0
407	92			ил (R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	402,0
408	92			ил 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	384,0
409	92			ил 4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	384,0
410	97			ил (R)-4-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	398,0

411	97			ил 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-4-метокси-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	380,2
412	90			ил 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-с]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил	351,2
413	91			ил 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-3H-имидазо[4,5-с]пиридин-3-ил)метил)бензонитрил	351,2
414	87			ил 4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фтор-1-пиперидинил)-6-этокси-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил	394,2
415	88			ил 4-((2-((3R,4S)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-б]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил	351,2

416	89			ил 4-((2-((3R)-3-амино-4,4-дифтор-1-пиперидинил)-6-фтор-1H-бензимидазол-1-ил)метил)бензонитрил ил	386,2
417	88			4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-1-ил)метил)бензонитрил ил	351,2
418	92			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-4-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил-2,2,2-трифторацетат	366,0
419	93			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)метил)бензонитрилла гидрохлорид	333,2
420	86			4-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрилла гидрохлорид	384,2

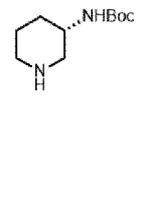
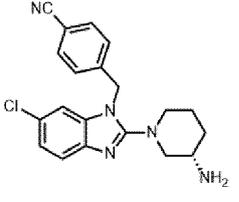
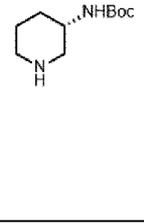
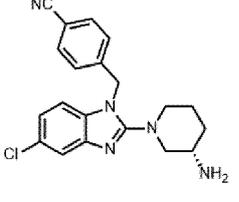
421	86			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-6-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	366,2
422	98			(S)-4-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-5-хлор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)бензонитрил	366,2

Таблица 9. Данные определения характеристик соединений, полученных согласно схемам 11-12.

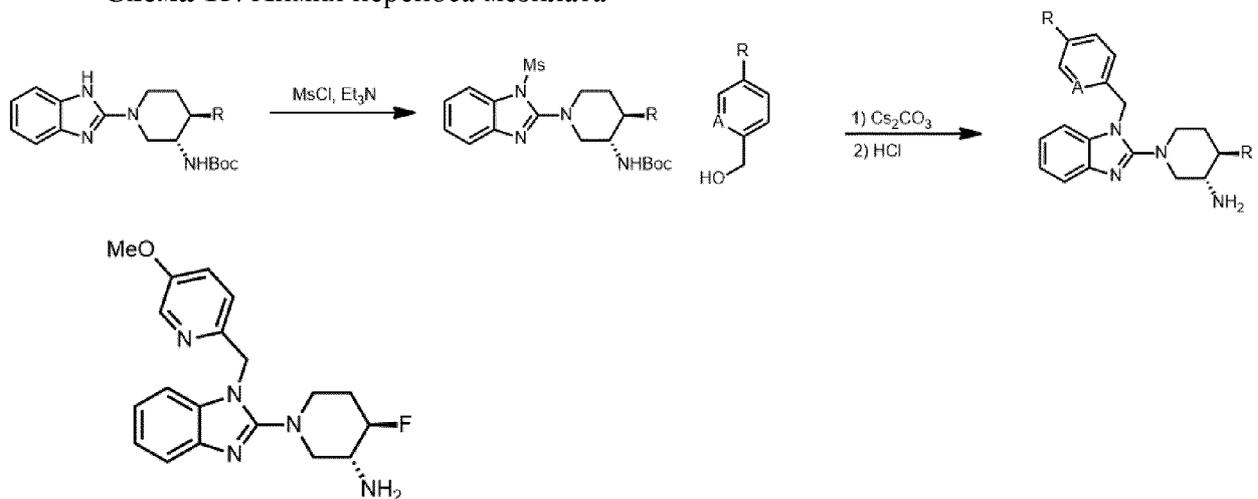
Прим. №	Частота, Растворитель	Данные ¹ H ЯМР (δ ppm)
401	400МГц d ₆ -DMSO	8,57 (br s, 2H), 7,81-7,86 (m, 1H), 7,83 (d, <i>J</i> =7,30 Гц, 1H), 7,50-7,55 (m, 1H), 7,40-7,43 (m, 1H), 7,34-7,39 (m, 2H), 7,23 (dd, <i>J</i> =1,92, 8,34 Гц, 1H), 5,49-5,60 (m, 2H), 5,22-5,04 (m, 1H), 3,61-3,69 (m, 4H), 3,34-3,44 (m, 1H), 3,22-3,31 (m, 1H), 3,08-3,22 (m, 1H), 2,05-2,16 (m, 1H), 1,93-2,05 (m, 1H)
402	400МГц d ₆ -DMSO	8,45 (br s, 3H), 7,87 (d, <i>J</i> =8,29 Гц, 2H), 7,49 (t, <i>J</i> =8,91 Гц, 3H), 6,95-7,02 (m, 2H), 5,56-5,72 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,37 (br d, <i>J</i> =7,67 Гц, 4H), 3,12 (br t, <i>J</i> =10,05 Гц, 1H), 1,97 (br d, <i>J</i> =8,40 Гц, 1H), 1,88 (br dd, <i>J</i> =3,63, 9,64 Гц, 1H), 1,62-1,70 (m, 1H), 1,56 (br dd, <i>J</i> =4,09, 9,38 Гц, 1H)
403	400МГц d ₆ -DMSO	7,80 (d, <i>J</i> =8,29 Гц, 2H), 7,27-7,37 (m, 3H), 6,81 (d, <i>J</i> =2,38 Гц, 1H), 6,73 (dd, <i>J</i> =2,44, 8,66 Гц, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,66-4,87 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,14-3,21 (m, 2H), 3,00-3,10 (m, 3H), 2,90-2,99 (m, 2H), 1,81-2,05 (m, 2H)
404	400МГц d ₆ -DMSO	8,40 (br s, 3H), 7,79-7,89 (m, 3H), 7,52 (d, <i>J</i> =7,98 Гц, 2H), 6,75 (d, <i>J</i> =8,60 Гц, 1H), 5,45-5,59 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,64-3,76 (m, 1H), 3,48 (br dd, <i>J</i> =4,25, 11,30 Гц, 2H), 3,21-3,31 (m, 1H), 3,00 (br t, <i>J</i> =10,21 Гц, 1H), 1,93-2,02 (m, 1H), 1,80-1,93 (m, 1H), 1,46-1,69

		(m, 2H)
405	400MΓц d ₆ -DMSO	7,82 (d, $J=7,88$ Γц, 2H), 7,47 (d, $J=8,40$ Γц, 1H), 7,29-7,35 (m, 3H), 7,14 (d, $J=8,50$ Γц, 1H), 5,49 (s, 2H), 3,26-3,40 (m, 2H), 3,08-3,24 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 1H), 2,18-2,32 (m, 1H), 1,90-2,15 (m, 1H), 1,77 (br s, 2H)
406	400MΓц d ₆ -DMSO	7,80 (d, $J=7,67$ Γц, 2H), 7,28-7,39 (m, 3H), 6,82 (s, 1H), 6,74 (br d, $J=8,71$ Γц, 1H), 5,44 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,19-3,29 (m, 2H), 3,08-3,18 (m, 2H), 2,86-3,01 (m, 1H), 2,17-2,31 (m, 1H), 1,92-2,14 (m, 1H), 1,76 (br s, 2H)
407	400MΓц d ₆ -DMSO	7,78-7,83 (m, $J=8,29$ Γц, 2H), 7,31-7,36 (m, $J=8,40$ Γц, 2H), 7,16 (dd, $J=0,83$, 13,06 Γц, 1H), 7,18 (br dd, $J=0,83$, 12,85 Γц, 1H), 7,02-7,09 (m, 1H), 5,50 (s, 2H), 3,34-3,46 (m, 2H), 3,00-3,26 (m, 3H), 2,21-2,35 (m, 1H), 1,98-2,16 (m, 1H), 1,78 (br s, 2H)
408	400MΓц d ₆ -DMSO	7,78-7,83 (m, $J=8,29$ Γц, 2H), 7,28-7,34 (m, $J=8,29$ Γц, 2H), 7,17 (t, $J=6,59$ Γц, 2H), 6,99-7,08 (m, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,39-4,51 (m, 1H), 4,29-4,36 (m, 1H), 4,25-4,54 (m, 1H), 3,34-3,53 (m, 3H), 3,02-3,10 (m, 1H), 2,91-3,02 (m, 1H), 2,80-2,90 (m, 1H), 2,02-2,16 (m, 2H), 1,76-1,85 (m, 1H)
409	400MΓц d ₆ -DMSO	7,77-7,83 (m, $J=8,40$ Γц, 2H), 7,26-7,36 (m, $J=8,40$ Γц, 2H), 7,16 (t, $J=8,41$ Γц, 2H), 7,00-7,07 (m, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,80-4,88 (m, 1H), 4,69-4,75 (m, 1H), 4,68-4,89 (m, 1H), 3,26-3,41 (m, 3H), 3,10-3,25 (m, 2H), 2,95-3,07 (m, 2H), 1,84-2,12 (m, 2H)
410	400MΓц d ₆ -DMSO	7,77-7,82 (m, $J=8,40$ Γц, 2H), 7,27-7,33 (m, $J=8,29$ Γц, 2H), 7,00 (t, $J=8,03$ Γц, 1H), 6,78 (d, $J=7,57$ Γц, 1H), 6,69 (d, $J=7,77$ Γц, 1H), 5,44 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,38-3,59 (m, 3H), 3,31-3,21 (m, 2H), 3,02-3,20 (m, 2H), 2,08-2,36 (m, 2H)
411	400MΓц d ₆ -DMSO	7,75-7,83 (m, 2H), 7,22-7,33 (m, $J=8,40$ Γц, 2H), 6,97 (t, $J=7,85$ Γц, 1H), 6,78 (d, $J=7,46$ Γц, 1H), 6,67 (d, $J=7,98$ Γц, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,24-4,47 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,11-3,41 (m, 4H), 2,88-3,08 (m, 2H), 2,77 (dd, $J=8,71$, 12,44 Γц, 1H), 1,92-2,15 (m, 1H), 1,61-1,87 (m, 2H)
412	500MΓц d ₄ -MeOH	8,69 (s, 1H), 8,20 (d, $J=5,45$ Γц, 1H), 7,72 (d, $J=8,30$ Γц, 2H), 7,33 (d, $J=8,04$ Γц, 2H), 7,24 (d, $J=5,71$ Γц, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,34-4,55 (m, 1H), 3,61-3,69 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 3,07-3,22 (m, 2H),

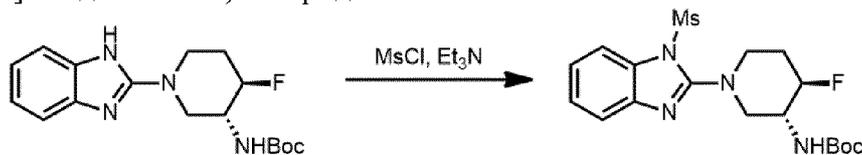
		3,01 (br dd, $J=9,08, 12,46$ Гц, 1H), 2,05-2,28 (m, 1H), 1,80-1,95 (m, 1H)
413	500MГц d ₄ -MeOH	8,34 (d, $J=0,78$ Гц, 1H), 8,26 (d, $J=5,45$ Гц, 1H), 7,74 (d, $J=8,56$ Гц, 2H), 7,50 (dd, $J=0,91, 5,58$ Гц, 1H), 7,36 (d, $J=8,56$ Гц, 2H), 5,53 (s, 2H), 4,33-4,50 (m, 1H), 3,66-3,75 (m, 1H), 3,54-3,64 (m, 1H), 3,17-3,26 (m, 1H), 2,99-3,12 (m, 2H), 2,11-2,22 (m, 1H), 1,80-1,94 (m, 1H)
414	600MГц DMSO-d ₆	7,81 (d, $J=8,33$ Гц, 2H), 7,28-7,34 (m, 3H), 6,81 (d, $J=2,34$ Гц, 1H), 6,71 (d, $J=8,92$ Гц, 1H), 5,35-5,43 (m, 2H), 4,25-4,43 (m, 1H), 3,89-3,95 (m, 2H), 3,29-3,32 (m, 1H), 3,21-3,29 (m, 1H), 2,90-3,00 (m, 2H), 2,74 (dd, $J=8,68, 12,42$ Гц, 1H), 1,97-2,10 (m, 1H), 1,71-1,89 (m, 2H), 1,23-1,29 (m, 3H)
415	600MГц DMSO-d ₆	8,07 (dd, $J=1,40, 4,90$ Гц, 1H), 7,77-7,83 (m, 3H), 7,38 (d, $J=8,49$ Гц, 2H), 7,17 (dd, $J=4,90, 7,86$ Гц, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,76-4,83 (m, 0,5H), 4,68-4,73 (m, 0,5H), 3,21-3,29 (m, 2H), 3,08-3,20 (m, 1H), 2,89-3,02 (m, 2H), 1,80-2,00 (m, 2H)
416	600MГц DMSO-d ₆	7,78-7,83 (m, $J=8,43$ Гц, 2H), 7,46 (dd, $J=4,93, 8,69$ Гц, 1H), 7,30-7,35 (m, $J=8,30$ Гц, 2H), 7,14 (dd, $J=2,47, 9,21$ Гц, 1H), 6,96 (ddd, $J=2,53, 8,69, 10,06$ Гц, 1H), 5,46 (s, 2H), 3,28 (br d, $J=6,36$ Гц, 1H), 3,10-3,21 (m, 2H), 2,93-3,01 (m, 1H), 2,19-2,35 (m, 1H), 1,91-2,13 (m, 1H), 1,80 (br s, 2H)
417	500MГц d ₄ -MeOH	8,25 (d, $J=4,93$ Гц, 1H), 7,74 (d, $J=8,04$ Гц, 2H), 7,54 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,36 (d, $J=8,30$ Гц, 2H), 7,13 (dd, $J=5,06, 7,91$ Гц, 1H), 5,50 (s, 2H), 4,36-4,54 (m, 1H), 3,69-3,78 (m, 1H), 3,51-3,64 (m, 1H), 3,18-3,26 (m, 1H), 3,09-3,17 (m, 1H), 3,05 (dd, $J=9,08, 12,72$ Гц, 1H), 2,12-2,23 (m, 1H), 1,81-1,96 (m, 1H)
418	400MГц d ₆ -DMSO	8,02 (br s, 3H), 7,82 (d, $J=7,98$ Гц, 2H), 7,31 (d, $J=7,98$ Гц, 2H), 7,20 (d, $J=7,77$ Гц, 1H), 7,15 (d, $J=7,98$ Гц, 1H), 7,00-7,10 (m, 1H), 5,38-5,55 (m, 2H), 3,64 (br d, $J=12,02$ Гц, 1H), 3,07-3,27 (m, 2H), 2,85-2,97 (m, 1H), 1,98 (br d, $J=9,23$ Гц, 1H), 1,75-1,87 (m, 1H), 1,49-1,67 (m, 2H)
419	400MГц d ₆ -DMSO	8,39 (br s, 3H), 8,20 (d, $J=4,98$ Гц, 1H), 7,90 (d, $J=7,87$ Гц, 1H), 7,84 (d, $J=7,89$ Гц, 2H), 7,47 (d, $J=7,91$ Гц, 2H), 7,31 (dd, $J=4,99, 7,85$ Гц, 1H), 5,48-5,68 (m, 2H), 3,84 (br d, $J=11,72$ Гц, 1H), 3,28-

		3,42 (m, 2H), 3,01-3,10 (m, 1H), 1,93-2,06 (m, 1H), 1,78-1,90 (m, 1H), 1,48-1,72 (m, 2H)
420	400MГц d ₆ -DMSO	8,78 (br s, 2H), 7,87-7,80 (m, 2H), 7,55 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,49-7,35 (m, 3H), 7,31-7,21 (m, 1H), 5,65-5,49 (m, 2H), 5,05-4,91 (m, 1H), 3,95 (br d, J=12,3 Гц, 1H), 3,79-3,61 (m, 1H), 3,52 - 3,44 (m, 1H), 3,35-3,22 (m, 1H), 3,12 (br t, J=11,5 Гц, 1H), 2,32-2,15 (m, 1H), 1,99-1,79 (m, 1H)
421	400MГц d ₆ -DMSO	7,82 (d, J=8,09 Гц, 2H), 7,46 (d, J=8,50 Гц, 1H), 7,25-7,35 (m, 3H), 7,13 (dd, J=1,66, 8,29 Гц, 1H), 5,39-5,51 (m, 2H), 4,04-4,14 (m, 1H), 3,48-3,57 (m, 1H), 3,20-3,26 (m, 1H), 2,81-3,02 (m, 2H), 1,86-1,98 (m, 1H), 1,69-1,83 (m, 1H), 1,37-1,62 (m, 2H)
422	400MГц d ₆ -DMSO	8,34 (br d, J=1,04 Гц, 3H), 7,82 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,51 (d, J=7,88 Гц, 1H), 7,34 (d, J=8,29 Гц, 2H), 7,05-7,23 (m, 3H), 5,44-5,52 (m, 2H), 5,06 (br d, J=2,90 Гц, 1H), 3,78-3,88 (m, 1H), 3,73-3,92 (m, 1H), 3,52-3,61 (m, 1H), 3,33-3,43 (m, 1H), 3,12-3,26 (m, 2H), 1,96-2,16 (m, 2H)

Схема 13. Химия переноса мезилата



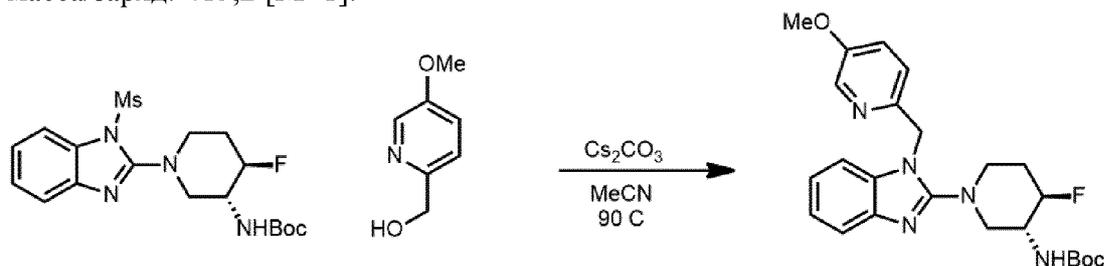
Пример 425: (3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин



Стадия 1. Трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(1-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат

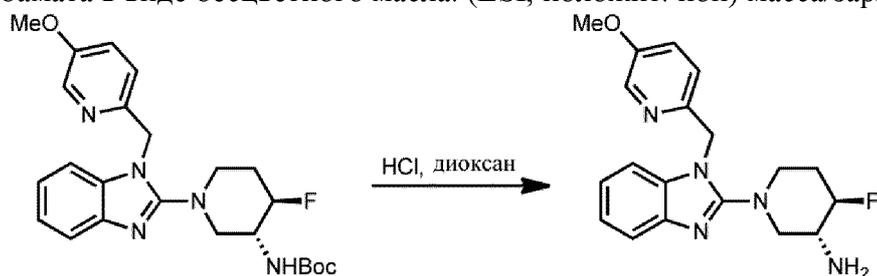
Трет-бутил((3R,4R)-1-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (промежуточное соединение 54, 156 мг, 0,467 ммоль) растворяли в DCM (2,3 мл). Смесь

обрабатывали метансульфонилхлоридом (100 мкл, 0,700 ммоль, 2 экв.) и безводным триэтиламино (197 мкл, 1,400 ммоль). Обеспечивали перемешивание полученного желтого раствора в течение ночи. Реакционную смесь гасили с помощью NH_4Cl (водн.), разбавляли с помощью DCM, экстрагировали в DCM, высушивали над MgSO_4 , фильтровали, концентрировали с получением неочищенного вещества в виде масла. Масло очищали на колоночной хроматографии (25 г SiO_2 , 0-45% этилацетат в гептане) с получением трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(1-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамата в виде бесцветного твердого вещества. (ESI, положит. ион) масса/заряд: 413,2 [M+1].



Стадия 2. Трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат

Во флакон загружали (*S*)-1-(1-(метилсульфонил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин (150 мг, 0,38 ммоль), 1-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрил (67 мг, 1,1 экв.) и Cs_2CO_3 (150 мг, 1,2 экв.). Флакон снабжали мешалкой, закрывали крышкой и добавляли MeCN (1,3 мл). Смесь помещали в блок нагревания, установленный при 90°C в течение 18 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc и NH_4Cl (водн.), смесь экстрагировали в EtOAc. Объединенные органические экстракты высушивали над MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением неочищенного продукта реакции. Неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии (4 г SiO_2 , 0-30% EtOAc в гептане) с получением трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамата в виде бесцветного масла. (ESI, положит. ион) масса/заряд: 456,2 [M+1].



Стадия 3. (3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин (пример 425)

Трет-бутил((3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-ил)карбамат (32 мг, 1 экв.) растворяли в DCM (5 мл). Добавляли HCl в диоксане (10 экв.) и обеспечивали перемешивание смеси в течение ночи. Раствор концентрировали, затем очищали с использованием HPLC с обращенной фазой с

получением указанного в заголовке соединения. ^1H ЯМР (600 МГц, d_6 -DMSO) δ 7,79 (s, 1H), 7,50 (t, $J=7,53$ Гц, 2H), 7,11 (t, $J=7,66$ Гц, 1H), 6,96 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 6,88-6,94 (m, 1H), 6,39-6,49 (m, 1H), 6,19 (t, $J=8,95$ Гц, 1H), 3,54-3,62 (m, 1H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,18-3,24 (m, 3H), 3,00-3,13 (m, 2H), 2,74-2,87 (m, 1H), 2,52-2,63 (m, 1H), 1,91-2,12 (m, 2H), 1,77-1,89 (m, 1H), 1,47-1,56 (m, 1H). (ESI, положит. ион) масса/заряд: 356,2 [M+1].

Таблица 10. Соединения, полученные согласно схеме 13 и аналогично получению примера 425

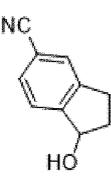
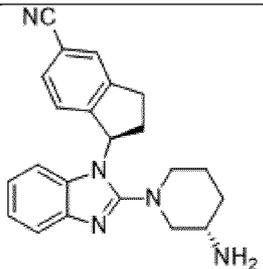
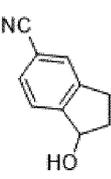
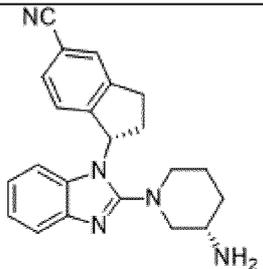
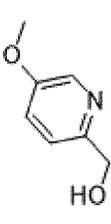
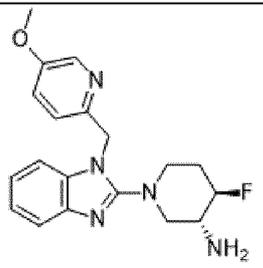
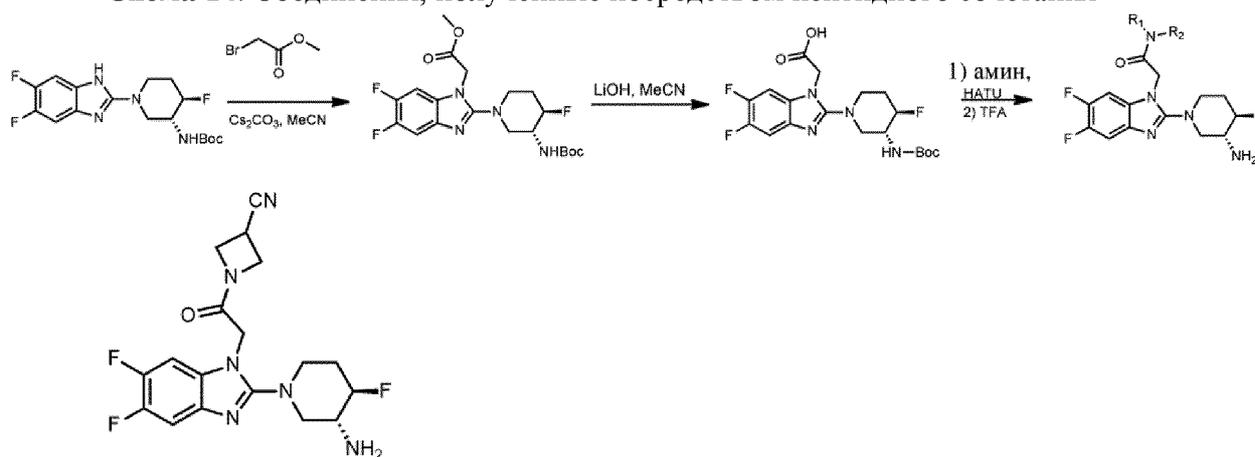
Прим. №	Спирт	Структура	Название соединения	MS MH+
423			(R)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрил	358,2
424			(S)-1-(2-((S)-3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрил	358,2
425			(3R,4R)-4-фтор-1-(1-((5-метоксипиридин-2-ил)метил)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)пиперидин-3-амин	356,2

Таблица 11. Данные определения характеристик соединений, полученных согласно схеме 13

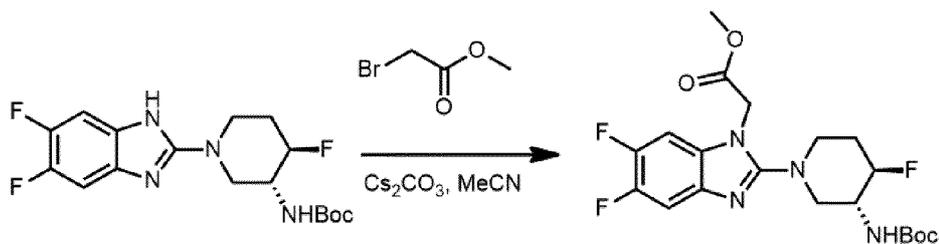
Прим. №	Частота, растворитель	Данные ^1H ЯМР (δ ppm)	Стадия разделения	Условия SFC для разделения изомеров
423	500МГц d_4 -MeOH	7,79 (s, 1H), 7,50 (t, $J=7,53$ Гц, 2H), 7,11 (t, $J=7,66$ Гц, 1H), 6,96 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 6,88-6,94 (m, 1H), 6,39-6,49 (m, 1H), 6,19 (t, $J=8,95$ Гц, 1H), 3,54-3,62 (m, 1H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,18-	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% MeOH, Chiralcel OD, 25% MeOH,

		3,24 (m, 3H), 3,00-3,13 (m, 2H), 2,74-2,87 (m, 1H), 2,52-2,63 (m, 1H), 1,91-2,12 (m, 2H), 1,77-1,89 (m, 1H), 1,47-1,56 (m, 1H)		пик 1
424	500МГц d ₄ -MeOH	7,79 (s, 1H), 7,49 (dd, <i>J</i> =7,91, 11,03 Гц, 2H), 7,06-7,14 (m, 1H), 6,86-6,96 (m, 2H), 6,45 (br d, <i>J</i> =5,71 Гц, 1H), 6,19 (br t, <i>J</i> =8,95 Гц, 1H), 3,53-3,62 (m, 1H), 3,35-3,44 (m, 2H), 3,11-3,24 (m, 3H), 2,81-2,96 (m, 2H), 2,51-2,65 (m, 1H), 1,90-2,10 (m, 2H), 1,73-1,88 (m, 1H), 1,42-1,53 (m, 1H)	В	Phenomenex Lux Cellulose-2, 30% MeOH, пик 3
425	600МГц d ₆ -DMSO	8,22 (d, <i>J</i> =2,80 Гц, 1H), 7,42 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,37 (dd, <i>J</i> =3,11, 8,72 Гц, 1H), 7,17 (d, <i>J</i> =8,72 Гц, 1H), 7,11 (d, <i>J</i> =7,79 Гц, 1H), 7,04-7,09 (m, 1H), 6,98-7,03 (m, 1H), 5,31 (s, 2H), 4,32-4,47 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,40-3,52 (m, 2H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,84 (dd, <i>J</i> =8,72, 12,46 Гц, 1H), 2,04-2,14 (m, 1H), 1,73-1,84 (m, 1H)	--	--

Схема 14. Соединения, полученные посредством пептидного сочетания

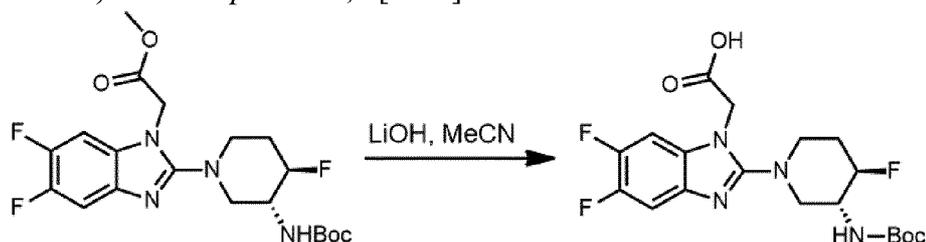


Пример 426: 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)азетидин-3-карбонитрил



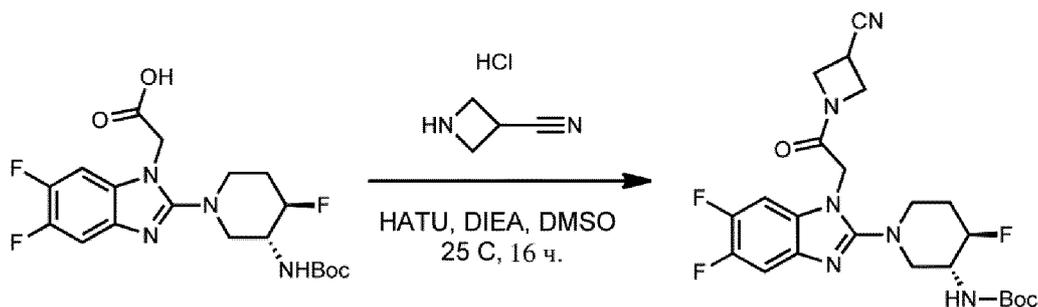
Стадия 1. **Метил-2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетат**

Во флакон загружали трет-бутил((3R,4R)-1-(5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (0,3 г, 0,810 ммоль) Cs₂CO₃ (0,792 г, 2,430 ммоль) в ацетонитриле (2,70 мл) и метил 2-бромацетат (0,149 г, 0,972 ммоль) и встряхивали на блоке J-Кем в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через пробку из фильтрующего средства марки Celite® и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением метил-2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетата. ¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,56 (t, J=9,06 Гц, 1H), 7,51 (t, J=8,85 Гц, 1H), 7,19 (br d, J=8,25 Гц, 1H), 4,94-5,03 (m, 2H), 4,51-4,59 (dt, J=4,63, 9,01 Гц, 1H), 3,68-3,77 (m, 3H), 3,35-3,46 (m, 2H), 3,24-3,30 (m, 1H), 2,95 (br t, J=10,63 Гц, 1H), 2,73-2,89 (m, 1H), 2,13-2,21 (m, 1H), 1,79-1,89 (m, 1H), 1,39 (s, 9H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 443,2 [M+1].



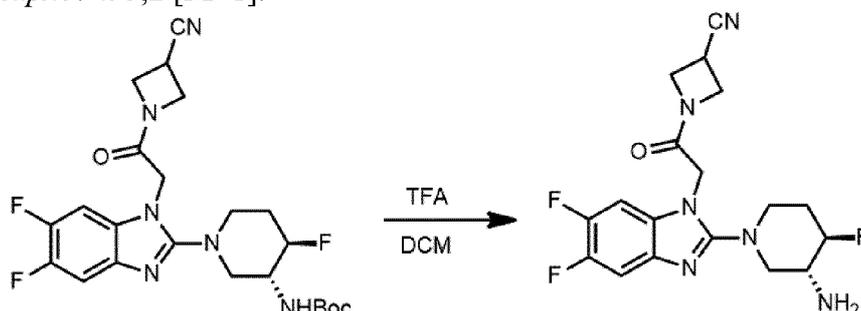
Стадия 2. **2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусная кислота**

Метил-2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетат омыляли с использованием LiOH (0,097 г, 4,05 ммоль) в диоксане (1 мл) и воде (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь подкисляли с использованием уксусной кислоты и полученный грязно-белый осадок фильтровали с получением 2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусной кислоты. MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 429,2 [M+1].



Стадия 3. Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-(2-(3-цианоазетидин-1-ил)-2-оксоэтил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат

Раствор 2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусной кислоты (0,015 г, 0,035 ммоль), 3-цианоазетидина гидрохлорида (4,15 мг, 0,035 ммоль) и 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония гексафторфосфата (0,013 г, 0,035 ммоль) в диметилсульфоксиде (0,117 мл) и DIPEA (0,024 мл, 0,140 ммоль) встряхивали при температуре окружающей среды. Реакционную смесь очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением трет-бутил((3R,4R)-1-(1-(2-(3-цианоазетидин-1-ил)-2-оксоэтил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамата. MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 493,2 [M+1].



Стадия 4. 1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)азетидин-3-карбонитрил (пример 426)

Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-(2-(3-цианоазетидин-1-ил)-2-оксоэтил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат обрабатывали с помощью TFA (0,5 мл) в DCM (0,5 мл). Смесь концентрировали и очищали с использованием HPLC с обращенной фазой с получением указанного в заголовке соединения. ¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,34-7,60 (m, 2H), 4,73-4,80 (m, 2H), 4,48-4,60 (m, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,17-4,28 (m, 1H), 4,06-4,15 (m, 1H), 3,82-3,94 (m, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 2,74-2,84 (m, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,64-1,88 (m, 3H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 393,2 [M+1].

Следующие соединения получали согласно процедуре, аналогичной описанной для примера 426 и на общей схеме 14 выше.

Таблица 12. Соединения, полученные согласно схеме 14

Прим. №	Амин	Структура	Название соединения	MS MH+
426			1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)азетидин-3-карбонитрил	393,2

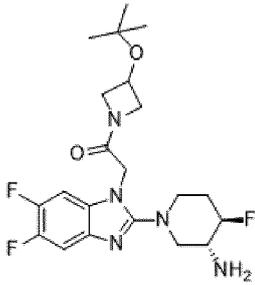
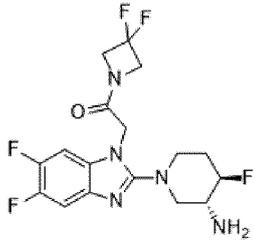
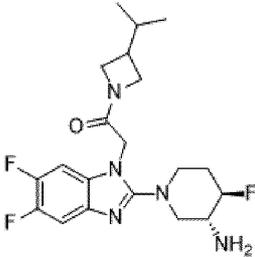
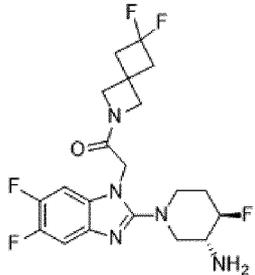
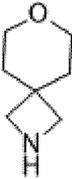
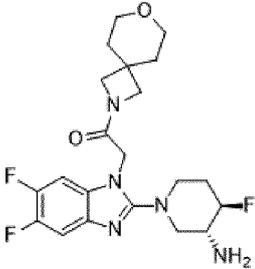
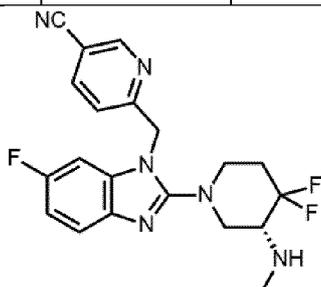
427			2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-(трет-бутокс)азетидин-1-ил)этан-1-он	440,2
428			2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,3-дифтораазетидин-1-ил)этанон	404,2
429			2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-изопропилазетидин-1-ил)этанон	410,2
430			2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(6,6-дифтор-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)этанон	444,2
431			2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(7-окса-2-азаспиро[3.5]нонан-2-ил)этанон	438,2

Таблица 13. Данные определения характеристик соединений, полученных согласно схеме 14

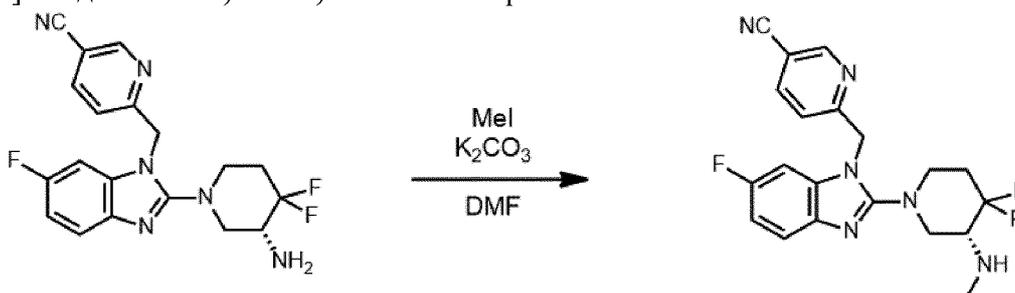
Прим.	Частота,	Данные ^1H ЯМР (δ ppm)	Стадия	Условия SFC
-------	----------	---	--------	-------------

№	растворитель		разделен ия	для разделения изомеров
426	600МГц DMSO-d ₆	7,34-7,60 (m, 2H), 4,73-4,80 (m, 2H), 4,48-4,60 (m, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,17-4,28 (m, 1H), 4,06-4,15 (m, 1H), 3,82-3,94 (m, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 2,74-2,84 (m, 1H), 2,06-2,17 (m, 1H), 1,64-1,88 (m, 3H).	--	--
427	600МГц DMSO-d ₆	7,46 (dd, $J=7,43$, 11,17 Гц, 1H), 7,40 (dd, $J=7,36$, 10,39 Гц, 1H), 4,72-4,79 (m, 2H), 4,56-4,64 (m, 1H), 4,41-4,49 (m, 2H), 4,36 (br s, 1H), 4,16 (dd, $J=7,20$, 9,77 Гц, 1H), 4,08 (dt, $J=4,98$, 8,25 Гц, 1H), 3,70 (dd, $J=4,71$, 10,00 Гц, 1H), 2,95-3,06 (m, 2H), 2,78 (ddd, $J=5,02$, 8,10, 12,73 Гц, 1H), 2,02-2,16 (m, 1H), 1,89 (br s, 1H), 1,72-1,87 (m, 1H), 1,15 (s, 9H).	--	--
428	600МГц DMSO-d ₆	7,37-7,50 (m, 2H), 4,87 (s, 1H), 4,76- 4,85 (m, 2H), 4,34-4,47 (m, 2H), 3,20- 3,27 (m, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 2,98- 3,11 (m, 2H), 2,87-2,97 (m, 1H), 2,79 (dd, $J=8,37$, 12,57 Гц, 1H), 2,03-2,18 (m, 1H), 1,96 (dt, $J=4,67$, 9,19 Гц, 1H), 1,78-1,91 (m, 1H)	--	--
429	600МГц DMSO-d ₆	7,46 (dd, $J=7,47$, 11,13 Гц, 1H), 7,38 (dd, $J=7,32$, 10,67 Гц, 1H), 4,70-4,79 (m, 2H), 4,32-4,47 (m, 1H), 4,25-4,30 (m, 1H), 3,92-3,99 (m, 2H), 3,62 (dd, $J=5,92$, 9,65 Гц, 1H), 3,34-3,43 (m, 1H), 2,96-3,05 (m, 2H), 2,76-2,82 (m, 1H), 2,31-2,47 (m, 1H), 2,08-2,16 (m, 1H), 1,74-1,91 (m, 3H), 0,86 (t, $J=5,57$ Гц, 6H)	--	--

430	600МГц DMSO-d ₆	7,47 (t, $J=9,20$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,36, 10,70$ Гц, 1H), 4,74 (d, $J=1,79$ Гц, 2H), 4,32-4,46 (m, 3H), 4,03-4,10 (m, 2H), 3,37-3,54 (m, 1H), 2,92-3,05 (m, 3H), 2,88 (t, $J=12,38$ Гц, 4H), 2,74-2,83 (m, 1H), 2,11 (ddd, $J=3,97, 8,10, 17,13$ Гц, 1H), 1,74-1,93 (m, 1H).	--	--
431	600МГц DMSO-d ₆	7,47 (dd, $J=7,43, 11,17$ Гц, 1H), 7,39 (dd, $J=7,36, 10,70$ Гц, 1H), 4,72-4,80 (m, 2H), 4,34-4,47 (m, 1H), 4,02 (q, $J=8,33$ Гц, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,46-3,59 (m, 4H), 3,34-3,36 (m, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,21, 12,50$ Гц, 1H), 2,08-2,16 (m, 1H), 1,70-1,88 (m, 6H)	--	--

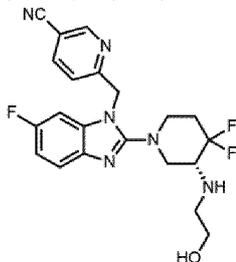


Пример 432: (R)-6-((2-(4,4-дифтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил

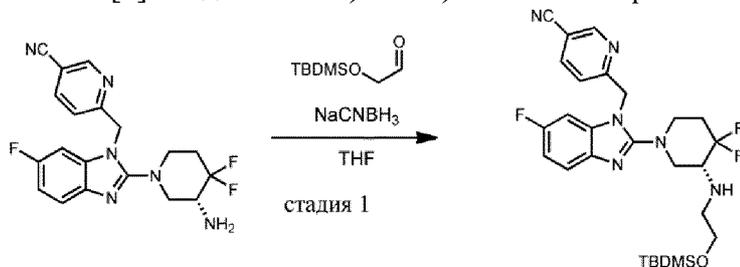


Во флакон загружали (R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (100 мг, 0,259 ммоль). Флакон снабжали мешалкой, закрывали крышкой и добавляли DMF (1,3 мл). Добавляли карбонат калия (53,7 мг, 0,388 ммоль) с последующим добавлением йодметана (40,4 мг, 0,285 ммоль). Обеспечивали перемешивание смеси при комнатной температуре в течение 2 часов. Наблюдали образование моно- и бис-метилированных аминов с помощью LCMS. Реакционную смесь обрабатывали путем разбавления с помощью EtOAc и NH₄Cl (водн.). Смесь экстрагировали с помощью EtOAc, органические экстракты объединяли,

высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением неочищенной смеси. Неочищенное вещество очищали с помощью HPLC с получением указанного в заголовке соединения. MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 401,2 [M+1]; 1H ЯМР (600 МГц, d_6 -DMSO) δ 8,95 (dd, $J=0,62, 2,18$ Гц, 1H), 8,33 (dd, $J=2,18, 8,10$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J=8,10$ Гц, 1H), 7,46 (dd, $J=4,98, 8,72$ Гц, 1H), 7,11 (dd, $J=2,49, 9,03$ Гц, 1H), 6,95 (ddd, $J=2,49, 8,72, 9,96$ Гц, 1H), 5,54 (s, 2H), 3,35-3,41 (m, 1H), 3,28-3,32 (m, 1H), 3,10-3,16 (m, 1H), 2,91-2,96 (m, 1H), 2,88 (td, $J=3,66, 13,23$ Гц, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,13-2,23 (m, 1H), 2,01-2,13 (m, 1H).

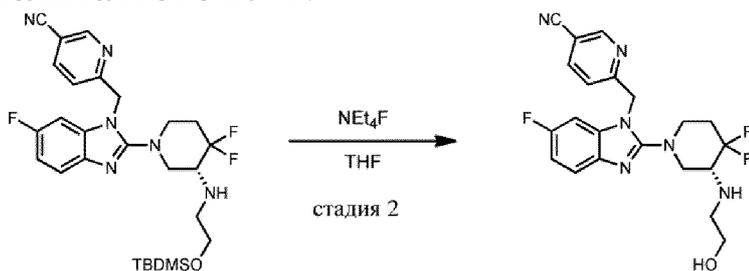


Пример 433: (R)-6-((2-(4,4-дифтор-3-((2-гидроксиэтил)амино)пиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил



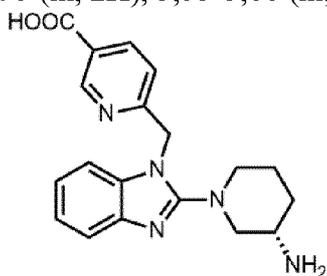
Стадия 1. (R)-6-((2-(3-((2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)амино)-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил

(R)-6-((2-(3-амино-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил (89,4 мг, 0,231 ммоль) объединяли с (трет-бутилдиметилсилилокси)ацетальдегидом (63,7 мкл, 0,301 ммоль) во флаконе. Добавляли тетрагидрофуран (2,3 мл) и цианоборгидрид натрия (24,2 мкл, 0,463 ммоль). Обеспечивали перемешивание смеси при комнатной температуре в течение 2 часов, после чего исходный материал был полностью израсходован. Реакционную смесь гасили с помощью NH_4Cl (водн.), экстрагировали в EtOAc, промывали с помощью солевого раствора, высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением (R)-6-((2-(3-((2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)амино)-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрила, который применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.



Стадия 2. **(R)-6-((2-(4,4-дифтор-3-((2-гидроксиэтил)амино)пиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (пример 433)**

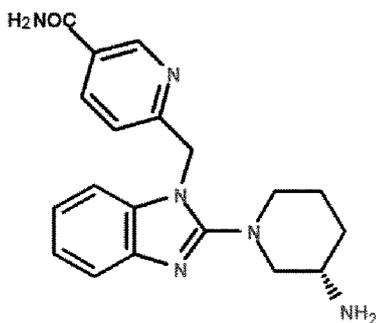
(R)-6-((2-(3-((2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)амино)-4,4-дифторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил растворяли в THF (2,3 мл) и добавляли фторид тетрабутиламмония (1,0 М раствор в THF, 301 мкл, 0,301 ммоль). Обеспечивали перемешивание смеси при к. т. в течение 16 ч. Полное удаление защитной группы наблюдали с помощью LCMS. Полученную смесь обрабатывали с помощью разбавления водой и EtOAc, экстрагировали в EtOAc, высушивали над MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенное вещество очищали с помощью колоночной хроматографии (4 г SiO₂, 0-70% EtOAc в гептане) с получением указанного в заголовке соединения. MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 431,2 [M+1]. ¹H ЯМР (500 МГц, d₄-MeOH) δ 8,82 (br s, 1H), 8,13-8,25 (m, 1H), 7,59 (d, J=8,30 Гц, 1H), 7,55 (dd, J=4,67, 8,30 Гц, 1H), 6,98-7,06 (m, 2H), 5,58 (s, 2H), 4,17 (dtd, J=4,80, 8,63, 12,98 Гц, 1H), 4,06 (br d, J=13,23 Гц, 1H), 3,84-3,95 (m, 2H), 3,53-3,66 (m, 2H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,32-3,37 (m, 2H), 2,25-2,42 (m, 2H).



Пример 434: (S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотиновая кислота

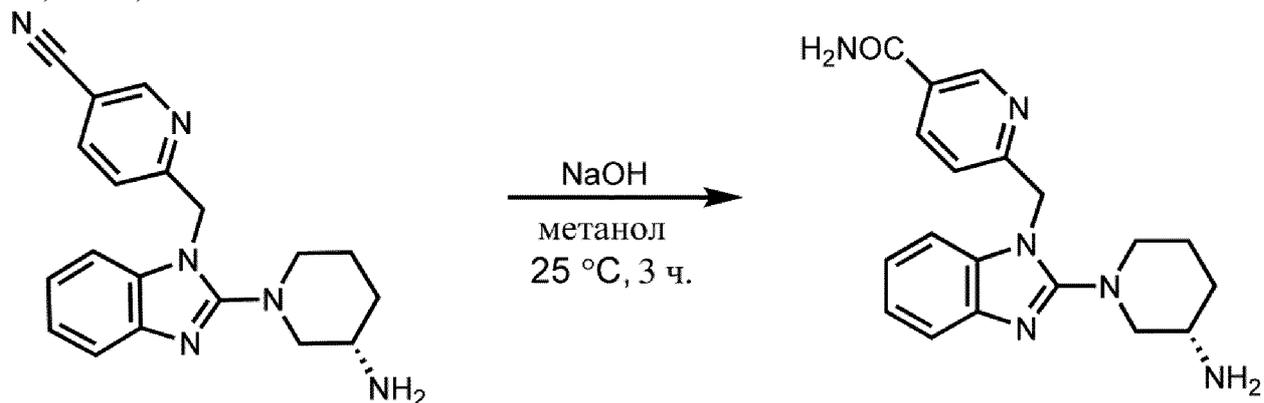


Во флакон загружали (S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (0,03 г, 0,09 ммоль) и 3,99 н. водный раствор хлороводородной кислоты (0,075 мл, 0,451 ммоль) в 1,4-диоксане (0,301 мл) и встряхивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой. ¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 13,23-13,65 (br s, 1H), 8,98 (d, J=1,40 Гц, 1H), 8,29 (br d, J=6,85 Гц, 1H), 8,12-8,19 (m, 1H), 8,11 (br s, 1H), 7,51 (br d, J=7,71 Гц, 1H), 7,21 (br s, 1H), 7,15 (br s, 1H), 5,57-5,61 (br s, 2H), 3,58-3,76 (m, 1H), 3,44-3,57 (m, 1H), 3,16-3,29 (m, 2H), 3,06 (br s, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 1,95 (br s, 1H), 1,83 (br s, 1H), 1,53-1,64 (m, 1H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 352,2 [M+1].

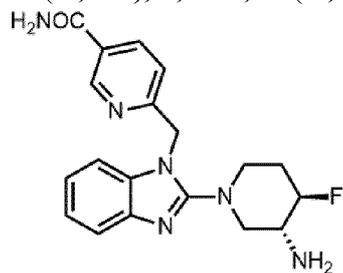
**Пример 435:**

(S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-

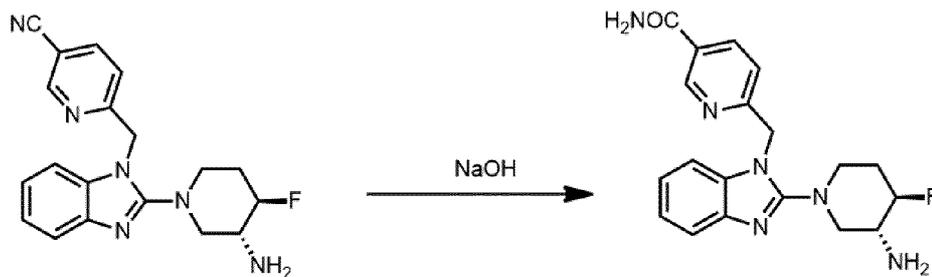
ил)метил)никотинамид



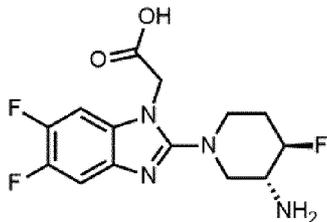
Флакон, содержащий (S)-6-((2-(3-аминопиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинитрил (0,03 г, 0,090 ммоль) и NaOH (1 М в воде) (0,271 мл, 0,271 ммоль) в метаноле (0,30 мл) встряхивали при к. т. в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc, фильтровали, концентрировали и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением указанного в заголовке соединения. ^1H ЯМР (600 МГц, DMSO- d_6) δ 8,94 (s, 1H), 8,16 (dd, $J=2,22, 8,14$ Гц, 1H), 8,11 (br s, 1H), 7,56 (br s, 1H), 7,43 (d, $J=7,79$ Гц, 1H), 7,18 (d, $J=8,17$ Гц, 1H), 6,98-7,11 (m, 3H), 5,38-5,44 (m, 2H), 3,37-3,43 (m, 1H), 2,76-2,89 (m, 2H), 2,57-2,66 (m, 1H), 2,52-2,56 (m, 1H), 1,78-1,84 (m, 1H), 1,65-1,74 (m, 1H), 1,50-1,58 (m, 1H), 1,14-1,28 (m, 1H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 351,2 [M+1].



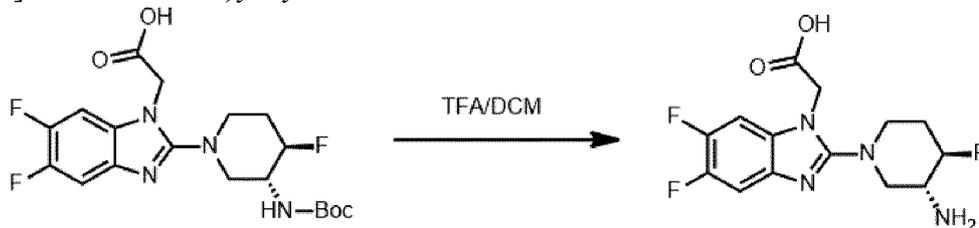
Пример 436: 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинамид



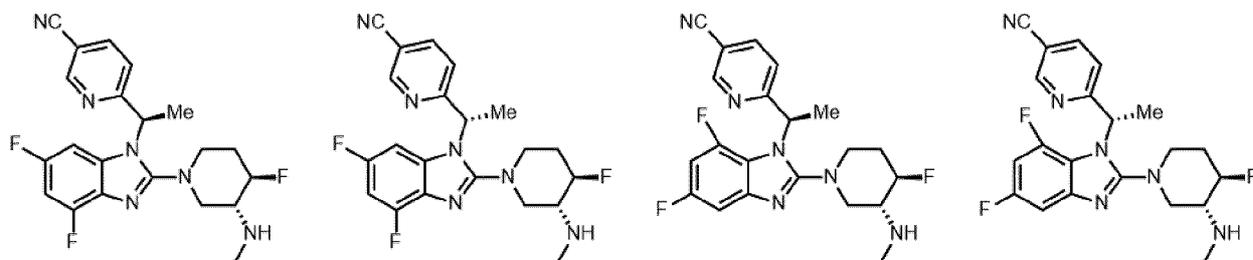
Флаккон, содержащий 6-((2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)метил)никотинонитрил (0,03 г, 0,090 ммоль) и NaOH (1 М в воде) (0,271 мл, 0,271 ммоль) в метаноле (0,301 мл) встряхивали при температуре окружающей среды в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc, фильтровали, концентрировали и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением указанного в заголовке соединения. ^1H ЯМР (500 МГц, MeOH-d₄) δ 8,84-9,04 (m, 1H), 8,08-8,27 (m, 1H), 7,48-7,58 (m, 1H), 7,06-7,34 (m, 4H), 5,51 (br d, J=6,75 Гц, 3H), 4,29-4,50 (m, 1H), 3,61 (br dd, J=3,89, 7,79 Гц, 1H), 3,39-3,50 (m, 1H), 2,87-3,19 (m, 3H), 2,10-2,27 (m, 1H), 1,78-1,97 (m, 1H), 0,79-0,98 (m, 1H). MS: (ESI положит. ион) масса/заряд: 369,2 [M+1].



Пример 437: 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусная кислота

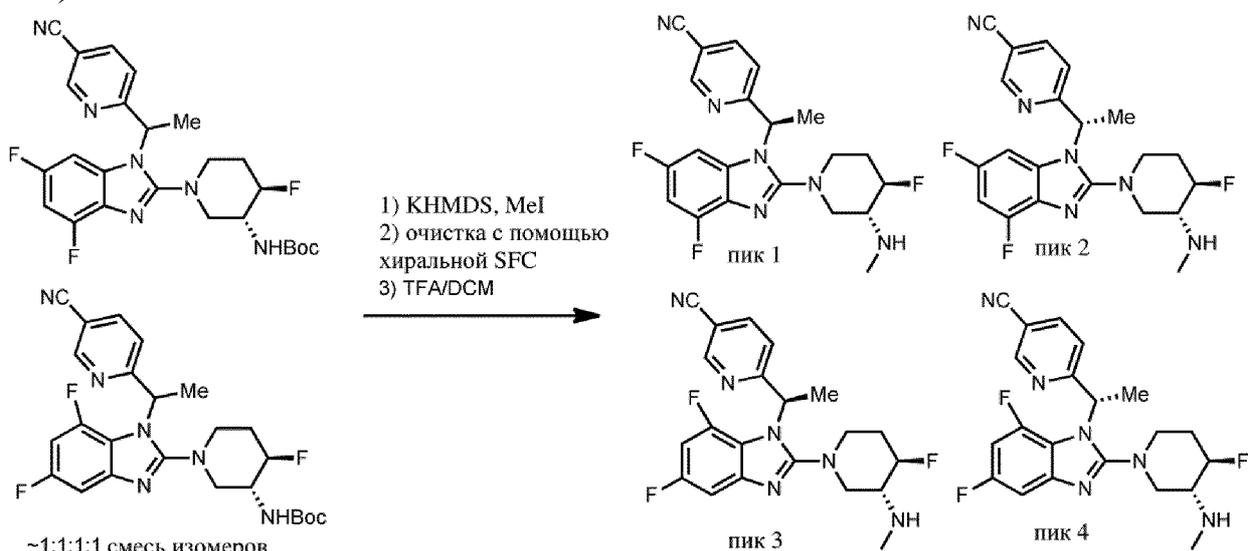


2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусную кислоту обрабатывали с помощью TFA (0,5 мл) в DCM (1 мл) и перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением указанного в заголовке соединения. ^1H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,47-7,60 (m, 2H), 4,82-4,92 (m, 2H), 4,51-4,59 (dt, J=4,63, 9,01 Гц, 1H), 3,35-3,46 (m, 2H), 3,24-3,30 (m, 1H), 2,95 (br t, J=10,63 Гц, 1H), 2,73-2,89 (m, 1H), 2,13-2,21 (m, 1H), 1,79-1,89 (m, 1H). MS: (ESI положит. ион) масса/заряд: 329,0 [M+1].



Примеры 438-441:

6-((R)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил (пример 596), и 6-((S)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил (пример 597), и 6-((R)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил (пример 598), и 6-((S)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинитрил (пример 599)



Стадия 1. Трет-бутил((3R,4R)-1-(1-(1-(5-цианопиридин-2-ил)этил)-4,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-4-фторпиперидин-3-ил)карбамат (1,05 г, 2,098 ммоль, смесь 4 изомеров) и метилйодид (0,144 мл, 2,308 ммоль) растворяли в THF и охлаждали до 0°C. Добавляли медленно 1 М раствор бис(триметилсилил)амида калия в тетрагидрофуране (2,203 мл, 2,203 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа. Превращение остановилось, поэтому реакционную смесь гасили с помощью хлорида аммония, затем экстрагировали с помощью DCM (3X). Органические вещества объединяли, высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением смеси метилированных и N-H-продуктов.

Стадия 2. Изомеры разделяли с использованием хиральной SFC: Chiralpak Cel2, 15% MeOH, 0,2% DEA.

Стадия 3. Каждый отдельный изомер (100 мг, 1 экв.) растворяли в DCM (5 мл), затем добавляли TFA (0,5 мл). Через 1 час растворы выливали в предварительно смоченные колонки для SCX и промывали метанолом. Продукты элюировали с помощью

метанольного аммиака.

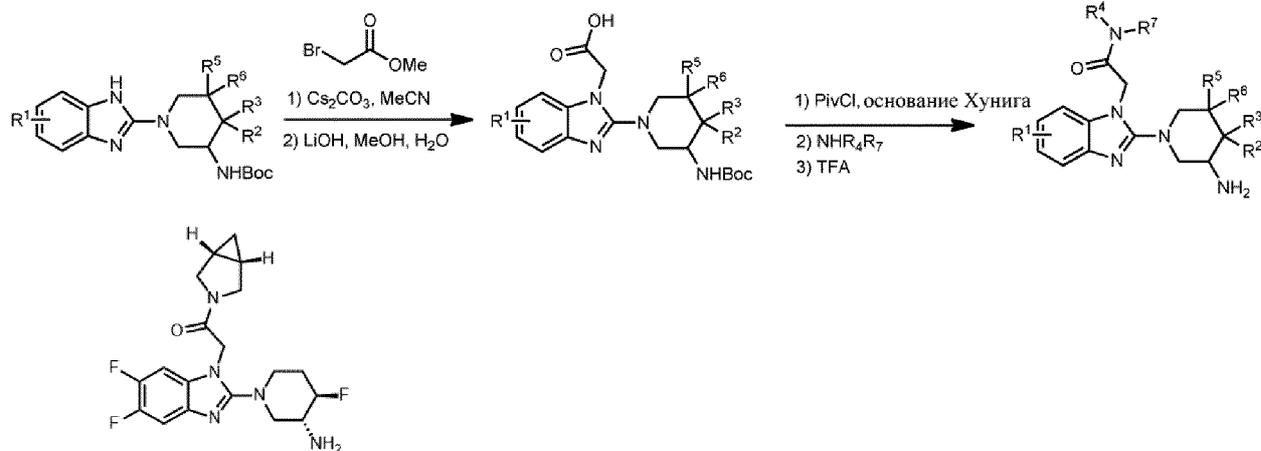
Пик 1: 6-((R)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрил (пример 438): ^1H ЯМР (500 МГц, МЕТАНОЛ-d₄) δ ppm 1,88-2,08 (m, 4 H) 2,22-2,33 (m, 1 H) 2,41-2,50 (m, 3 H) 2,99 (dd, J=12,72, 9,34 Гц, 1 H) 3,16-3,30 (m, 2 H) 3,50-3,64 (m, 1 H) 3,77-3,95 (m, 1 H) 4,53-4,76 (m, 1 H) 5,97 (q, J=7,01 Гц, 1 H) 6,63-6,78 (m, 1 H) 7,04-7,16 (m, 1 H) 7,62 (d, J=8,30 Гц, 1 H) 8,19 (dd, J=8,30, 2,08 Гц, 1 H) 8,84 (d, J=1,56 Гц, 1 H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 415,2 [M+1].

Пик 2: 6-((S)-1-(4,6-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрил (пример 597): ^1H ЯМР (500 МГц, МЕТАНОЛ-d₄) δ ppm 1,97 (d, J=7,01 Гц, 3 H) 2,03-2,28 (m, 2 H) 2,52 (s, 3 H) 2,99-3,21 (m, 3 H) 3,59 (br d, J=12,98 Гц, 1 H) 3,71-3,80 (m, 1 H) 4,54-4,75 (m, 1 H) 5,97 (q, J=7,01 Гц, 1 H) 6,64-6,75 (m, 1 H) 7,10 (dd, J=8,82, 2,08 Гц, 1 H) 7,58 (d, J=8,30 Гц, 1 H) 8,18 (dd, J=8,30, 2,08 Гц, 1 H) 8,76-8,87 (m, 1 H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 415,2 [M+1].

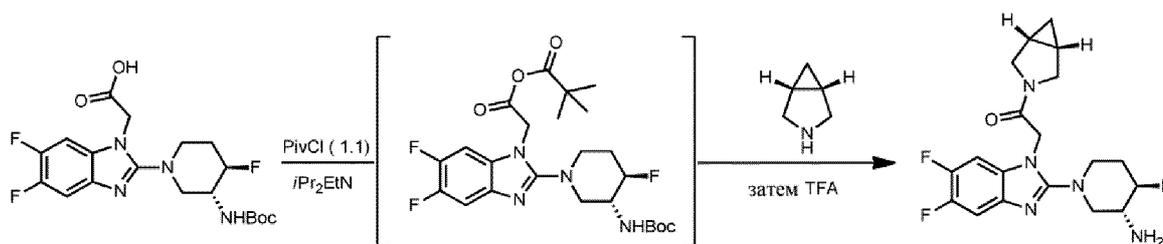
Пик 3: 6-((R)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрил (пример 598): ^1H ЯМР (500 МГц, МЕТАНОЛ-d₄) δ ppm 2,01 (d, J=7,27 Гц, 4 H) 2,18-2,33 (m, 1 H) 2,49 (s, 3 H) 2,98 (dd, J=12,46, 9,34 Гц, 1 H) 3,14-3,28 (m, 2 H) 3,47 (br dd, J=12,85, 1,95 Гц, 1 H) 3,79 (dtd, J=8,40, 4,04, 4,04, 2,47 Гц, 1 H) 4,57-4,76 (m, 1 H) 5,91-6,04 (m, 1 H) 6,67-6,85 (m, 2 H) 7,63 (d, J=8,30 Гц, 1 H) 8,13-8,25 (m, 1 H) 8,84-8,96 (m, 1 H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 415,2 [M+1].

Пик 4: 6-((S)-1-(5,7-дифтор-2-((3R,4R)-4-фтор-3-(метиламино)пиперидин-1-ил)-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этил)никотинонитрил (пример 599): ^1H ЯМР (500 МГц, МЕТАНОЛ-d₄) δ ppm 2,02 (d, J=7,01 Гц, 3 H) 2,16-2,35 (m, 1 H) 2,51-2,68 (m, 3 H) 2,98-3,20 (m, 3 H) 3,46-3,60 (m, 1 H) 3,65-3,78 (m, 1 H) 4,54-4,78 (m, 1 H) 5,99 (q, J=7,27 Гц, 1 H) 6,64-6,85 (m, 2 H) 7,58 (d, J=8,30 Гц, 1 H) 8,19 (dd, J=8,17, 2,21 Гц, 1 H) 8,83-8,96 (m, 1 H). MS: (ESI положит. ион) *масса/заряд*: 415,2 [M+1].

Схема 15. Соединения, полученные посредством смешанного ангидрида



Пример 607: 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)этанол

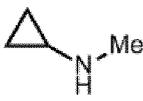
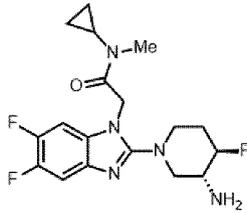
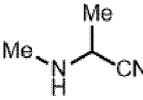
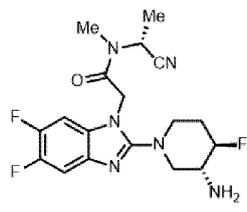
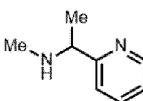
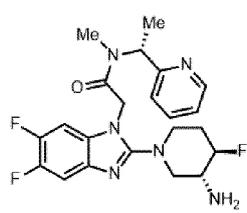
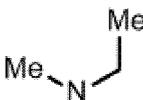
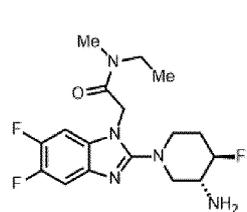
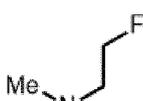
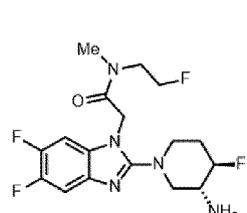


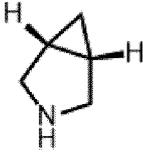
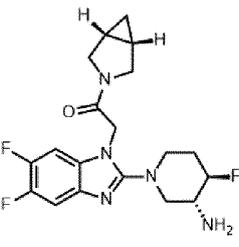
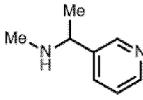
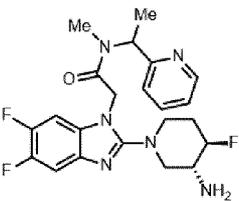
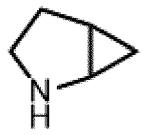
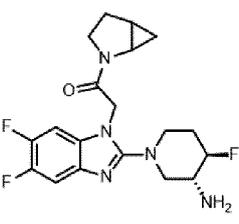
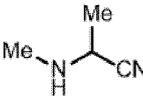
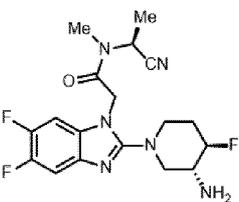
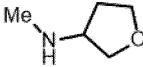
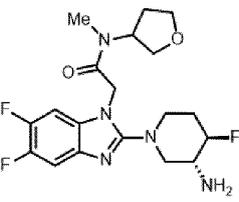
Стадия 1. 2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)этанон

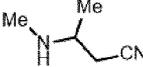
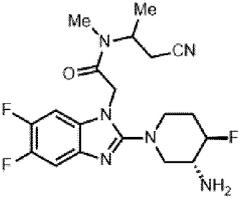
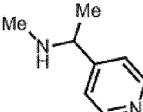
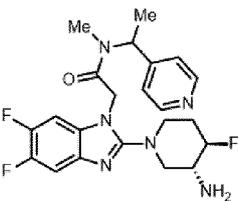
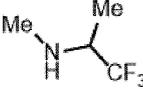
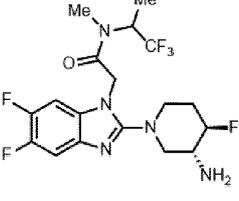
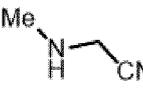
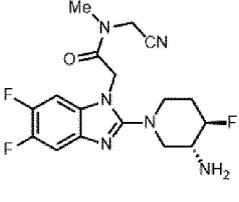
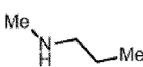
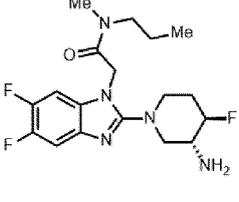
2-(2-((3R,4R)-3-((трет-бутоксикарбонил)амино)-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)уксусную кислоту (110 мг, 0,257 ммоль), 1,1'-диметилтриэтиламин (135 мкл, 0,770 ммоль) и тетрагидрофуран (1284 мкл) объединяли во флаконе и охлаждали до 0°C. Добавляли по каплям триметилацетилхлорид (24,12 мкл, 0,282 ммоль) и смесь перемешивали в течение 15 минут. LCMS показала полное превращение в смешанный ангидрид (проявляется в виде метилового сложного эфира с помощью LCMS в результате вытеснения MeOH). Добавляли 3-азабицикло[3.1.0]гексан (1,5 экв.) и обеспечивали перемешивание в течение 1 часа. Смесь концентрировали, затем повторно растворяли в DCM/TFA (1:1) и обеспечивали перемешивание в течение 1 часа. Смесь повторно концентрировали, затем повторно растворяли в 1 мл DMSO, фильтровали и очищали с помощью HPLC с обращенной фазой с получением требуемого продукта.

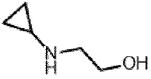
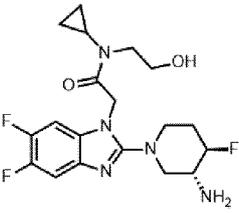
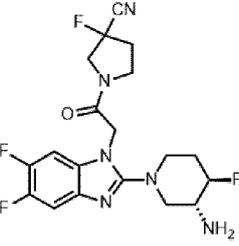
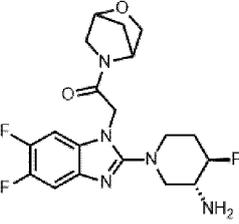
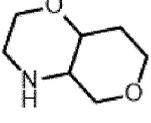
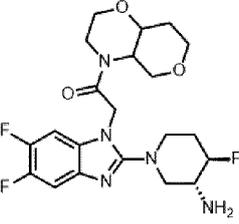
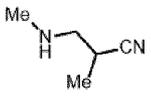
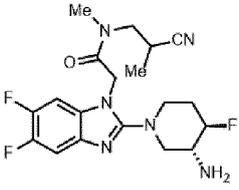
Таблица 14. Следующие соединения получали согласно процедуре, аналогичной описанной для примера 607 и на общей схеме 15 выше.

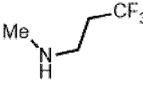
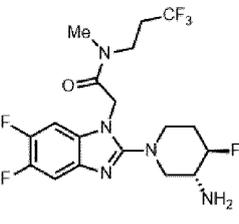
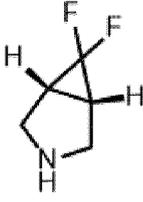
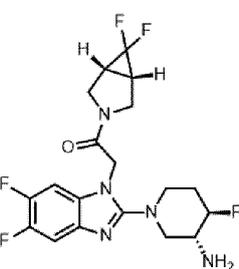
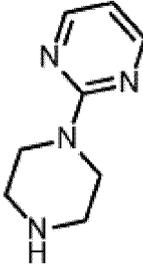
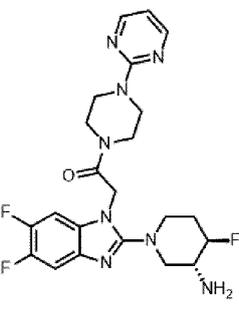
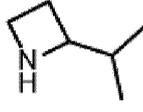
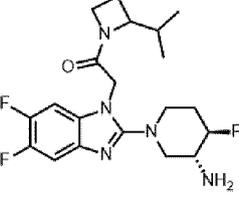
При м. №	Амин	Процедура удаления защитной Вос-группы	Структура	Название соединения	MS MH+
600		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон	382,0
601		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2,2-дифторэтил)-N-	406,2

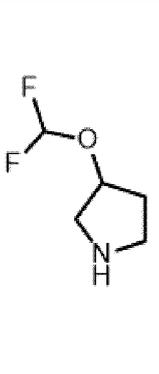
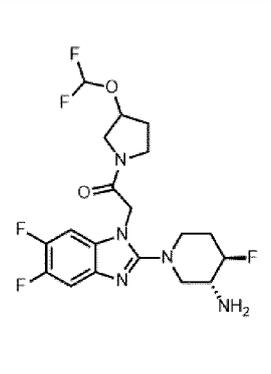
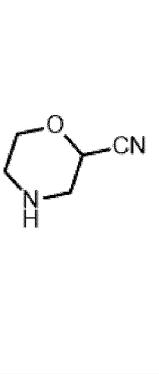
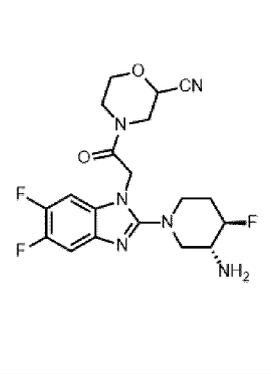
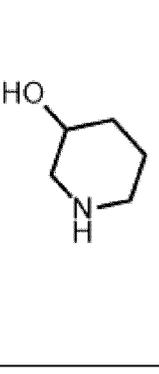
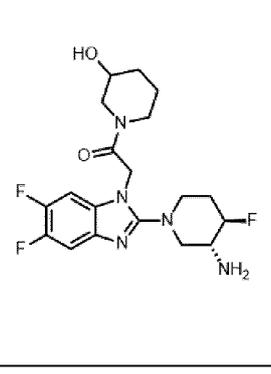
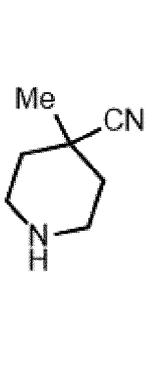
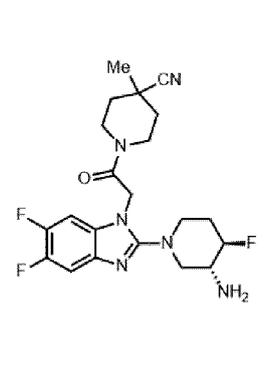
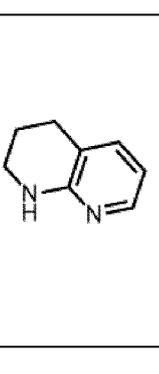
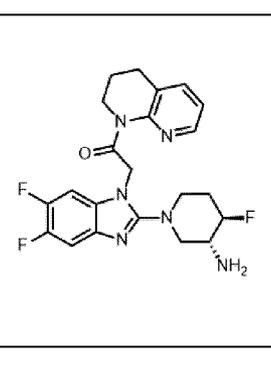
				метилацетамид	
602		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-метилацетамид	382,2
603		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-цианоэтил)-N-метилацетамид	395,2
604		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((R)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид	447,0
605		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этил-N-метилацетамид	370,2
606		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-фторэтил)-N-метилацетамид	388,2

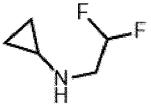
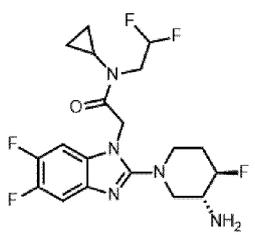
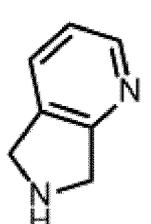
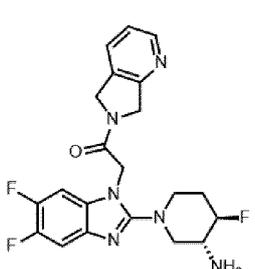
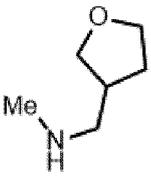
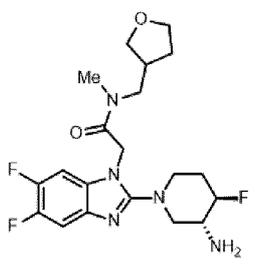
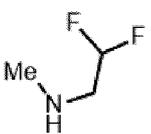
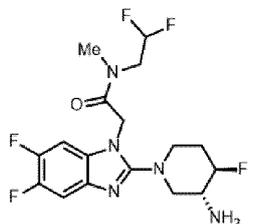
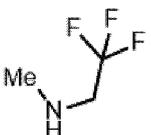
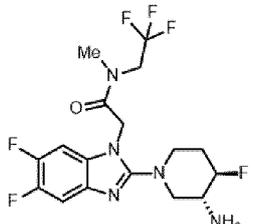
607		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)этанон	394,0
608		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид	447,2
609		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-азабицикло[3.1.0]гексан-2-ил)этанон	394,2
610		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-цианоэтил)-N-метилацетамид	395,4
611		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид	412,2

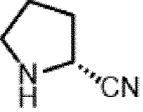
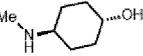
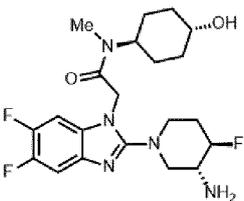
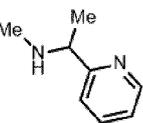
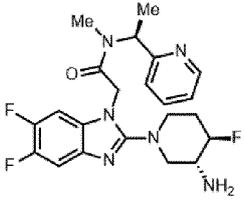
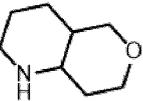
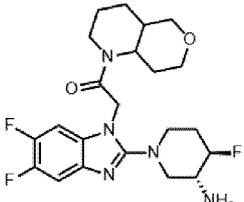
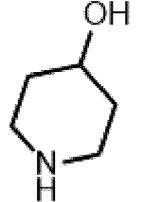
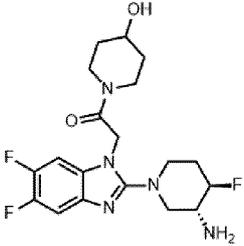
612		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1-цианопропан-2-ил)-N-метилацетамид	409,2
613		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1-(пиридин-4-ил)этил)ацетамид	447,2
614		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(1,1,1-трифторпропан-2-ил)ацетамид	438,2
615		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(цианометил)-N-метилацетамид	381,2
616		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-пропилацетамид	384,2

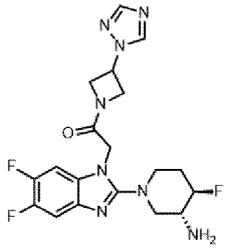
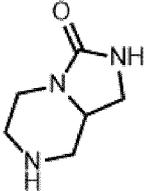
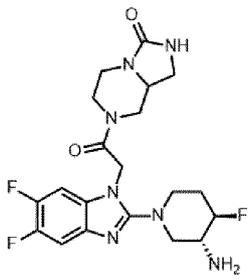
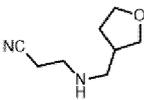
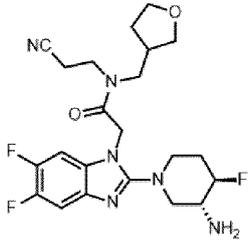
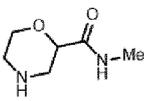
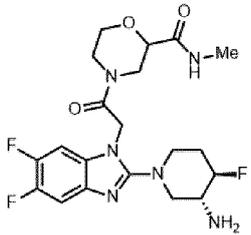
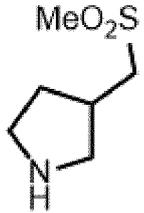
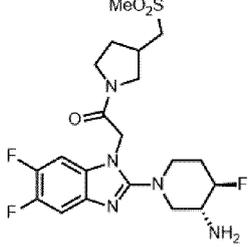
617		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(2-гидроксиэтил)ацетамид	412,0
618		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-3-фторпирролидин-3-карбонитрил	425,2
619		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)этанон	410,0
620		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(гексагидропирано[4,3-b][1,4]оксазин-4(7H)-ил)этанон	454,2
621		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-	409,2

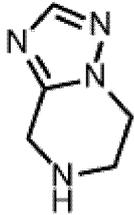
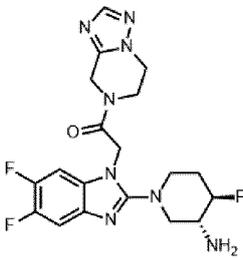
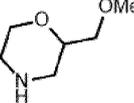
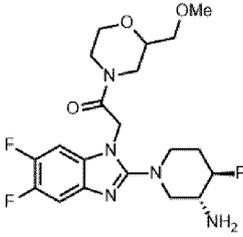
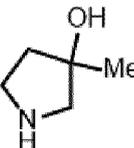
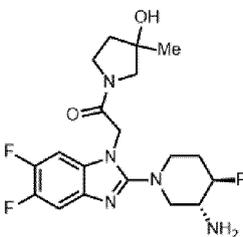
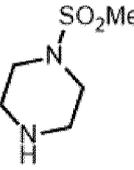
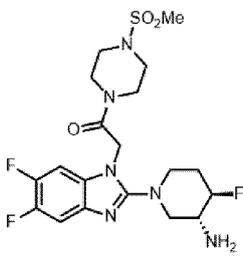
				ил)-N-(2- цианопропил)-N- метилацетамид	
622		В		-2-((3R,4R)-3-амино- 4-фторпиперидин-1- ил)-5,6-дифтор-1H- бензо[d]имидазол-1- ил)-N-метил-N-(3,3,3- трифторпропил)ацетам ид	438,2
623		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино- 4-фторпиперидин-1- ил)-5,6-дифтор-1H- бензо[d]имидазол-1- ил)-1-((1R,5S)-6,6- дифтор-3- азабicyclo[3.1.0]гекса н-3-ил)этанон	430,2
624		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино- 4-фторпиперидин-1- ил)-5,6-дифтор-1H- бензо[d]имидазол-1- ил)-1-(4-(пиримидин-2- ил)пиперазин-1- ил)этанон	475,0
625		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино- 4-фторпиперидин-1- ил)-5,6-дифтор-1H- бензо[d]имидазол-1- ил)-1-(2- изопропилазетидин-1- ил)этанон	410,2

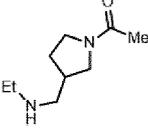
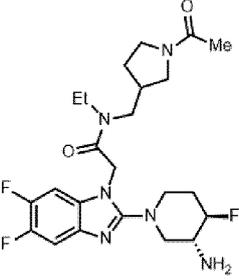
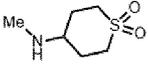
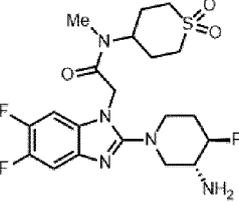
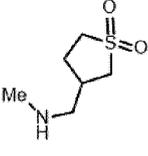
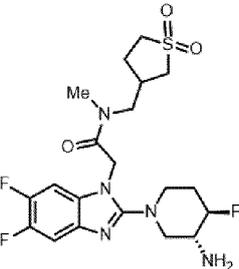
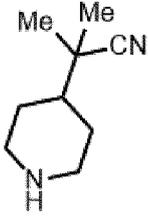
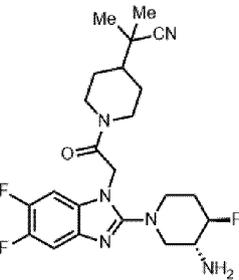
626		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-(дифторметокси)пиперидин-1-ил)этанон	448,2
627		В		4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)морфолин-2-карбонитрил	423,0
628		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-гидроксипиперидин-1-ил)этанон	412,2
629		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-4-метилпиперидин-4-карбонитрил	435,2
630		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,4-дигидро-1,8-нафтиридин-1(2H)-	445,0

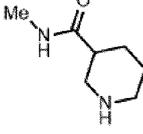
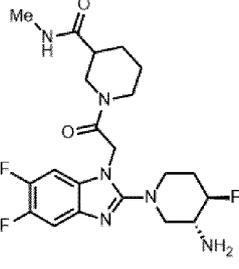
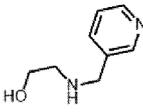
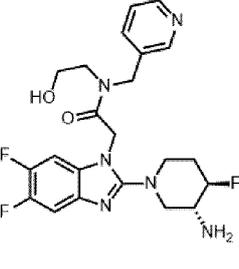
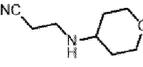
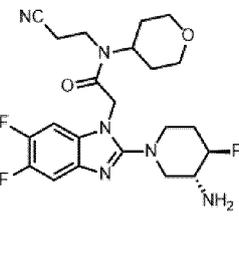
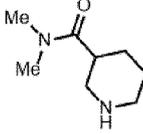
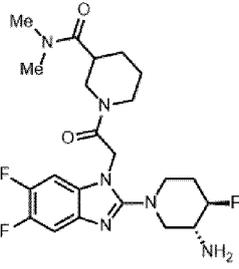
				ил)этанон	
631		В		2-(2-(3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклопропил-N-(2,2-дифторэтил)ацетамид	432,2
632		В		2-(2-(3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(5H-пирроло[3,4-b]пиридин-6(7H)-ил)этанон	431,2
633		В		2-(2-(3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)ацетамид	426,0
634		В		-(2-(3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2,2-дифторэтил)-N-метилацетамид	406,2
635		В		2-(2-(3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	424,2

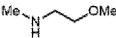
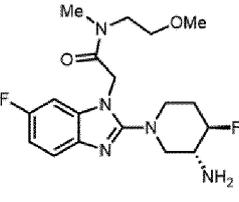
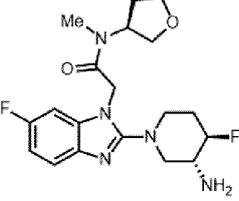
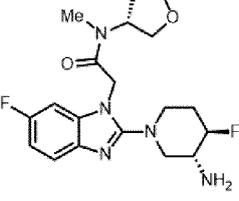
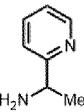
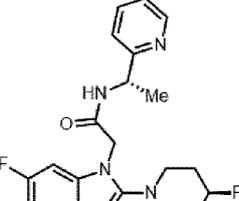
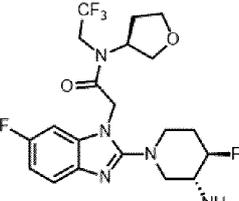
636		В		(R)-1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пирролидин-2-карбонитрил	407,0
637		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-N-метилацетамид	440,0
638		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((S)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид	447,2
639		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(октагидро-1H-пирано[4,3-b]пиридин-1-ил)этанон	452,2
640		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этанон	412,2

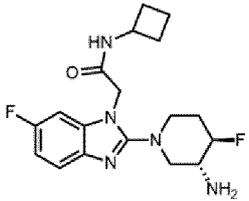
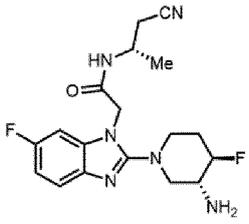
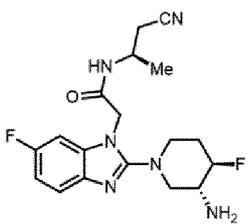
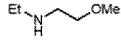
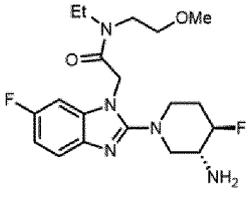
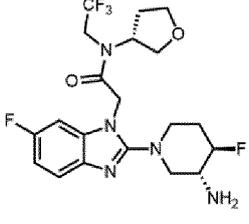
641		В		1-(3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)азетидин-1-ил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этанон	435,2
642		В		7-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)гексагидроимидазо[1,5-a]пиразин-3(2H)-он	452,2
643		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианоэтил)-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)ацетамид	465,2
644		В		4-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилморфолин-2-карбоксамид	455,2
645		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-	474,2

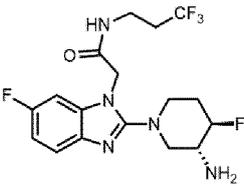
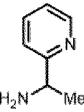
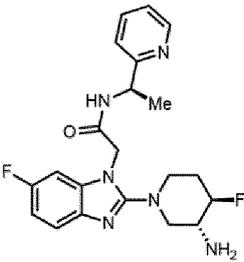
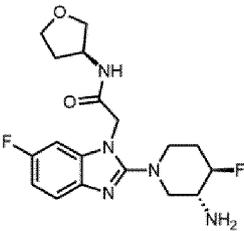
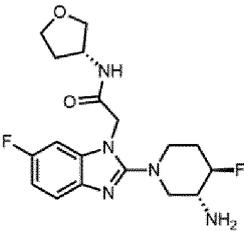
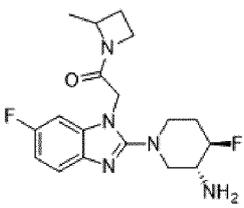
				((метилсульфонил)метил)пирролидин-1-ил)этанон	
646		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(5,6-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-7(8H)-ил)этанон	435,2
647		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-(метоксиметил)морфолино)этанон	442,2
648		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон	412,2
649		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)этанон	475,2

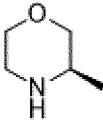
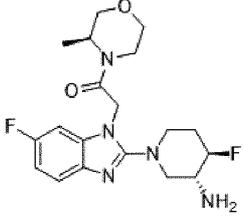
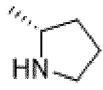
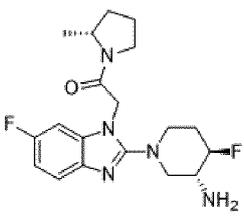
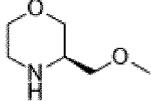
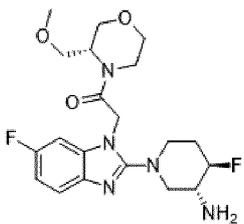
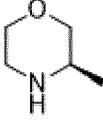
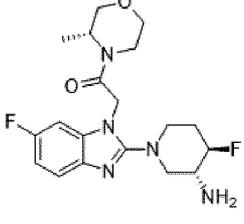
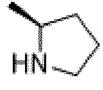
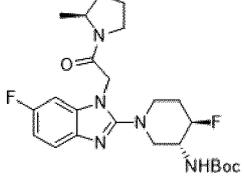
650		В		N-((1-ацетилпирролидин-3-ил)метил)-2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этилацетамид	481,2
651		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)-N-метилацетамид	474,2
652		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((1,1-диоксидотетрагидротифен-3-ил)метил)-N-метилацетамид	474,0
653		В		2-(1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)пиперидин-4-ил)-2-метилпропаннитрил	463,0

654		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N-метилпиперидин-3-карбоксамид	453,2
655		В		2-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)-N-(пиридин-3-илметил)ацетамид	463,2
656		В		2-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-цианоэтил)-N-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)ацетамид	465,2
657		В		1-(2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-5,6-дифтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)ацетил)-N, N-диметилпиперидин-3-карбоксамид	467,2

663		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид	382,2
664		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид	394,2
665		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-метил-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид	394,2
666		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид	415,2
667		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	462,2

668		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-циклобутилацетамид	364,2
669		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-1-цианопропан-2-ил)ацетамид	377,2
670		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-цианопропан-2-ил)ацетамид	377,2
671		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-этил-N-(2-метоксиэтил)ацетамид	396,2
672		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	462,2

673		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-(3,3,3-трифторпропил)ацетамид	406,2
674		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-1-(пиридин-2-ил)этил)ацетамид	415,2
675		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((S)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид	380,2
676		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-N-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)ацетамид	380,2
677		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(2-метилазетидин-1-ил)этан-1-он	464,2

678		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-3-метилморфолино)этан-1-он	394,2
679		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-2-метилпирролидин-1-ил)этан-1-он	378,2
680		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-(метоксиметил)морфолино)этан-1-он	424,2
681		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-метилморфолино)этан-1-он	394,2
682		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-2-метилпирролидин-1-ил)этан-1-он	378,2

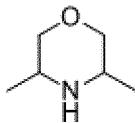
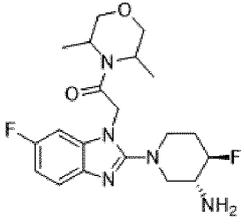
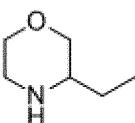
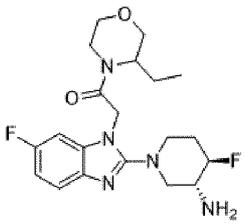
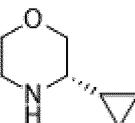
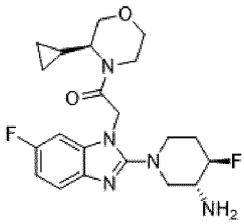
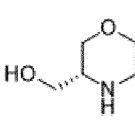
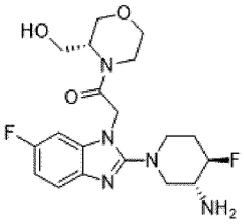
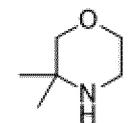
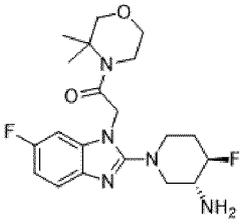
683		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,5-диметилморфолино)этан-1-он	408,2
684		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3-этилморфолино)этан-1-он	408,2
685		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((S)-3-циклопропилморфолино)этан-1-он	420,2
686		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-((R)-3-(гидроксиметил)морфолино)этан-1-он	410,2
687		В		2-(2-((3R,4R)-3-амино-4-фторпиперидин-1-ил)-6-фтор-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)-1-(3,3-диметилморфолино)этан-1-он	408,2

Таблица 15. Данные определения характеристик соединений, приведенных в таблице 14 8.

Колонка "Стадия разделения" указывает, после какой стадии способа региоизомеры, образованные вследствие асимметричного замещения бензимидазола при R^1 на схеме 15, разделяли во время получения конечного соединения, приведенного в таблице (I =после получения промежуточного соединения уксусной кислоты (где по меньшей мере один R^1 не является водородом); B =до удаления защитной Вос-группы или F =конечное соединение).

Прим. №	Частота, растворитель	Данные ^1H ЯМР (δ ppm)	Стадия разделения	Условия SFC для разделения изомеров
600	600 МГц, DMSO-d6	7,42-7,56 (m, 1H), 7,38 (dd, $J=7,47$, 10,59 Гц, 1H), 4,60-4,88 (m, 2H), 4,55-4,90 (m, 3H), 4,32-4,52 (m, 2H), 4,11-4,21 (m, 1H), 3,76-3,90 (m, 1H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,71-2,88 (m, 1H), 2,37-2,46 (m, 1H), 2,12 (dt, $J=3,11$, 13,08 Гц, 1H), 1,73-1,90 (m, 3H), 1,53 (d, $J=6,23$ Гц, 1H), 1,35 (dd, $J=1,87$, 6,23 Гц, 2H)	--	--
601	600 МГц, DMSO-d6	7,44-7,53 (m, 1H), 7,25-7,43 (m, 1H), 6,02-6,55 (m, 1H), 4,99-5,11 (m, 2H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,93-4,03 (m, 1H), 3,78 (dt, $J=3,74$, 15,41 Гц, 1H), 3,22 (s, 2H), 2,94-3,04 (m, 3H), 2,71-2,82 (m, 1H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,70-1,87 (m, 3H)	--	--
602	600 МГц, DMSO-d6	7,35-7,53 (m, 2H), 4,99-5,15 (m, 2H), 4,30-4,46 (m, 1H), 3,28 (br d, $J=3,43$ Гц, 1H), 2,95-3,10 (m, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,79 (br dd, $J=8,25$, 12,61 Гц, 1H), 2,02-2,18 (m, 1H), 1,71-1,88 (m, 3H), 0,86-1,01 (m, 4H)	--	--

603	500МГц d ₄ -MeOH	7,31-7,40 (m, 1H), 7,18-7,30 (m, 1H), 5,58 (q, J=7,18 Гц, 1H), 5,02-5,19 (m, 2H), 4,42-4,61 (m, 1H), 3,53 (dtd, J=1,56, 4,18, 12,39 Гц, 1H), 3,39 (br d, J=12,98 Гц, 1H), 3,28 (s, 2H), 3,21- 3,30 (m, 1H), 3,04-3,15 (m, 1H), 3,07 (br s, 1H), 2,98 (dd, J=8,82, 12,46 Гц, 1H), 2,17-2,29 (m, 1H), 1,89-2,03 (m, 1H), 1,56 (d, J=7,01 Гц, 3H)	В	Chiralpak OJ, 10% MeOH, пик 2
604	500МГц d ₄ -MeOH	Смесь ротамеров: 8,68 (d, J=4,67 Гц, 1H), 8,53-8,62 (m, 1H), 7,90 (dt, J=1,82, 7,79 Гц, 1H), 7,83 (dt, J=1,82, 7,79 Гц, 1H), 7,54 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,27-7,46 (m, 3H), 5,83 (q, J=7,01 Гц, 1H), 5,20-5,48 (m, 1H), 5,09 (d, J=2,34 Гц, 1H), 4,37-4,57 (m, 1H), 3,48-3,57 (m, 1H), 3,34-3,46 (m, 1H), 3,05-3,21 (m, 2H), 3,03 (s, 2H), 2,90-3,01 (m, 1H), 2,77 (s, 1H), 2,12-2,27 (m, 1H), 1,88-2,01 (m, 1H), 1,80 (d, J=7,01 Гц, 1H), 1,64 (d, J=7,01 Гц, 2H)	В	Chiralpak AD, 20% MeOH, пик 2
605	600 МГц, DMSO-d ₆	Смесь ротамеров: 7,41-7,52 (m, 1H), 7,29-7,40 (m, 1H), 4,94-5,01 (m, 2H), 4,26-4,49 (m, 1H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,07-3,11 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,85 (s, 1H), 2,75-2,82 (m, 1H), 2,03- 2,15 (m, 1H), 1,64-1,83 (m, 3H), 1,00- 1,24 (m, 3H)	--	--
606	600 МГц, DMSO-d ₆	Смесь ротамеров: 7,43-7,50 (m, 1H), 7,23-7,41 (m, 1H), 4,98-5,05 (m, 2H), 4,66-4,77 (m, 1H), 4,49-4,61 (m, 1H), 4,30-4,47 (m, 1H), 3,75-3,86 (m, 1H), 3,60-3,69 (m, 1H), 3,18 (s, 2H), 2,94- 3,04 (m, 2H), 2,93 (s, 1H), 2,77 (ddd, J=8,56, 12,61, 18,68 Гц, 1H), 1,97-2,14	--	--

		(m, 1H), 1,71-1,85 (m, 3H)		
607	600 МГц, DMSO-d6	7,34-7,50 (m, 2H), 4,91 (dd, J=14,95, 17,44 Гц, 1H), 4,71-4,83 (m, 1H), 4,32-4,48 (m, 1H), 3,76 (dd, J=8,25, 9,81 Гц, 1H), 3,56-3,70 (m, 2H), 3,20-3,30 (m, 2H), 2,91-3,06 (m, 2H), 2,73-2,83 (m, 1H), 2,06-2,16 (m, 1H), 1,82-1,96 (m, 1H), 1,73-1,82 (m, 1H), 1,69 (br dd, J=3,74, 7,47 Гц, 1H), 1,57 (td, J=3,62, 7,40 Гц, 1H), 0,70-0,80 (m, 1H), 0,20 (d, J=4,36 Гц, 1H)	--	--
608	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 8,46-8,53 (m, 2H), 7,68-7,76 (m, 1H), 7,44-7,52 (m, 3H), 5,74-5,81 (m, 1H), 4,97-5,13 (m, 2H), 4,32-4,48 (m, 1H), 2,94-3,07 (m, 2H), 2,89 (d, J=3,43 Гц, 3H), 2,76-2,84 (m, 1H), 2,04-2,15 (m, 1H), 1,76-1,86 (m, 3H), 1,68 (br t, J=6,85 Гц, 1H), 1,53 (dd, J=2,49, 7,16 Гц, 3H)	--	--
609	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,43-7,53 (m, 1H), 7,38 (qd, J=7,06, 10,59 Гц, 1H), 5,18 (dd, J=7,63, 17,59 Гц, 1H), 4,88-5,03 (m, 1H), 4,27-4,49 (m, 1H), 3,69-3,78 (m, 1H), 3,62 (dtd, J=2,96, 5,98, 8,76 Гц, 1H), 3,10-3,20 (m, 1H), 2,94-3,08 (m, 3H), 2,75-2,86 (m, 1H), 2,08-2,20 (m, 2H), 1,90 (ddd, J=3,43, 8,88, 12,61 Гц, 1H), 1,71-1,83 (m, 4H), 0,81-0,90 (m, 1H)	--	--
610	500МГц d ₄ -MeOH	7,35 (dd, J=7,27, 10,64 Гц, 1H), 7,28 (dd, J=7,14, 10,25 Гц, 1H), 5,48-5,60 (m, 1H), 5,01-5,19 (m, 2H), 4,51-4,66 (m, 1H), 3,56-3,64 (m, 1H), 3,38-3,45	В	Chiralpak OJ, 10% MeOH, пик 1

		(m, 2H), 3,28 (s, 3H), 3,03-3,13 (m, 1H), 2,17-2,31 (m, 1H), 1,90-2,05 (m, 1H), 1,56 (d, J=7,27 Гц, 3H)		
611	600 МГц, DMSO-d6	7,25-7,58 (m, 2H), 4,90-5,18 (m, 3H), 4,28-4,49 (m, 1H), 3,93-4,00 (m, 1H), 3,54-3,79 (m, 3H), 2,89-3,08 (m, 4H), 2,71-2,84 (m, 2H), 2,07-2,23 (m, 2H), 1,71-1,89 (m, 2H), 1,66-2,00 (m, 1H)	--	--
612	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,43-7,51 (m, 1H), 7,28-7,41 (m, 1H), 4,93-5,20 (m, 2H), 4,74-4,85 (m, 1H), 4,30-4,55 (m, 1H), 3,21-3,29 (m, 2H), 3,01-3,05 (m, 3H), 2,96-3,00 (m, 1H), 2,75-2,90 (m, 4H), 2,75-2,88 (m, 3H), 2,04-2,20 (m, 1H), 1,70-1,87 (m, 3H), 1,14-1,35 (m, 3H)	--	--
613	600 МГц, DMSO-d6	8,53-8,60 (m, 2H), 7,43-7,51 (m, 2H), 7,31 (dd, J=5,45, 8,56 Гц, 2H), 5,69 (quin, J=6,54 Гц, 1H), 4,99-5,18 (m, 2H), 4,34-4,52 (m, 1H), 2,93-3,09 (m, 2H), 2,90 (d, J=4,67 Гц, 3H), 2,75-2,86 (m, 1H), 2,05-2,18 (m, 1H), 1,76-1,88 (m, 3H), 1,51 (dd, J=2,96, 7,01 Гц, 3H)	--	--
614	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,45-7,53 (m, 1H), 7,30-7,43 (m, 1H), 5,17-5,30 (m, 1H), 5,02-5,17 (m, 2H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,20-3,26 (m, 1H), 3,11 (s, 3H), 2,91-3,04 (m, 2H), 2,73-2,82 (m, 1H), 2,03-2,15 (m, 1H), 1,80-1,86 (m, 1H), 1,68-1,79 (m, 1H), 1,33-1,53 (m, 3H)	--	--
615	600 МГц, DMSO-d6	7,40-7,55 (m, 2H), 5,02-5,15 (m, 2H), 4,46 (s, 2H), 4,31-4,44 (m, 1H), 3,27-3,30 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,93-3,05 (m, 1H), 2,78 (dd, J=8,10, 12,46 Гц, 1H), 2,06-2,18 (m,	--	--

		1H), 1,71-1,82 (m, 1H)		
616	600 МГц, DMSO-d6	7,41-7,52 (m, 1H), 7,29-7,40 (m, 1H), 4,94-5,01 (m, 2H), 4,26-4,49 (m, 1H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,07-3,11 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,85 (s, 1H), 2,75- 2,82 (m, 1H), 2,03-2,15 (m, 1H), 1,64- 1,83 (m, 3H), 1,00-1,24 (m, 3H)	--	--
617	600 МГц, DMSO-d6	7,45 (ddd, J=7,47, 10,98, 14,25 Гц, 2H), 5,00-5,14 (m, 2H), 4,31-4,50 (m, 1H), 3,49-3,54 (m, 2H), 3,38-3,48 (m, 4H), 3,19-3,24 (m, 1H), 2,93-3,06 (m, 3H), 2,77 (dd, J=8,41, 12,46 Гц, 1H), 2,03- 2,21 (m, 1H), 1,73-1,88 (m, 1H), 0,88- 1,03 (m, 4H)	--	--
618	600 МГц, DMSO-d6	7,45-7,51 (m, 1H), 7,33-7,44 (m, 1H), 4,82-5,09 (m, 2H), 4,42-4,54 (m, 1H), 4,26-4,39 (m, 1H), 3,91-4,21 (m, 2H), 3,71-3,86 (m, 2H), 3,43 (dt, J=7,32, 10,98 Гц, 1H), 3,16-3,26 (m, 1H), 2,97- 3,07 (m, 2H), 2,75-2,86 (m, 2H), 2,52- 2,73 (m, 2H), 2,05-2,14 (m, 1H), 1,74- 1,85 (m, 1H)	--	--
619	600 МГц, DMSO-d6	7,44-7,50 (m, 1H), 7,32-7,43 (m, 1H), 4,84-5,14 (m, 2H), 4,61-4,79 (m, 2H), 4,33-4,49 (m, 1H), 3,74-3,86 (m, 1H), 3,71 (s, 1H), 3,60 (s, 1H), 3,25-3,30 (m, 2H), 3,23 (br d, J=11,52 Гц, 1H), 2,91- 3,06 (m, 2H), 2,80 (dd, J=8,25, 12,61 Гц, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,73-1,96 (m, 5H)	--	--
620	600 МГц, DMSO-d6	Смесь изомеров: 7,39-7,49 (m, 2H), 4,91-5,08 (m, 2H), 4,33-4,52 (m, 2H), 3,87-3,96 (m, 2H), 3,74-3,85 (m, 2H),	--	--

		3,58-3,67 (m, 1H), 3,51 (t, J=11,05 Гц, 1H), 3,43 (dt, J=3,11, 9,65 Гц, 1H), 3,21-3,27 (m, 2H), 2,94-3,05 (m, 2H), 2,79 (td, J=8,10, 12,46 Гц, 1H), 2,07-2,17 (m, 1H), 1,73-1,85 (m, 3H), 1,52-1,61 (m, 1H)		
621	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,42-7,51 (m, 1H), 7,38 (dd, J=7,47, 10,59 Гц, 1H), 4,93-5,13 (m, 2H), 4,29-4,47 (m, 1H), 3,65-3,88 (m, 1H), 3,40-3,57 (m, 1H), 3,19-3,23 (m, 3H), 2,95-3,07 (m, 2H), 2,67-2,86 (m, 1H), 2,04-2,17 (m, 1H), 1,71-1,85 (m, 3H)	--	--
622	600 МГц, DMSO-d6	7,42-7,51 (m, 1H), 7,30-7,39 (m, 1H), 4,91-5,10 (m, 2H), 4,32-4,49 (m, 1H), 3,53-3,74 (m, 2H), 3,26 (br dd, J=5,14, 7,32 Гц, 1H), 3,15 (s, 1H), 3,11-3,21 (m, 1H), 2,93-3,05 (m, 2H), 2,78 (dd, J=8,25, 12,61 Гц, 1H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,04-2,15 (m, 1H), 1,71-1,82 (m, 3H)	--	--
623	600 МГц, DMSO-d6	7,43-7,52 (m, 1H), 7,33 (dd, J=7,16, 10,59 Гц, 1H), 4,93-5,01 (m, 1H), 4,81-4,90 (m, 1H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,02-4,12 (m, 1H), 3,91-4,01 (m, 1H), 3,80 (br d, J=12,46 Гц, 1H), 3,58-3,70 (m, 1H), 3,17-3,26 (m, 1H), 2,91-3,03 (m, 2H), 2,72-2,85 (m, 2H), 2,56-2,65 (m, 1H), 2,02-2,20 (m, 1H), 1,68-1,81 (m, 2H)	--	--
624	600 МГц, DMSO-d6	8,32-8,47 (m, 2H), 7,35-7,53 (m, 2H), 6,61-6,74 (m, 1H), 5,03-5,16 (m, 2H), 4,32-4,48 (m, 1H), 3,83-3,93 (m, 2H), 3,77 (br t, J=4,20 Гц, 2H), 3,67-3,73 (m, 4H), 3,60-3,64 (m, 2H), 2,95-3,06	--	--

		(m, 2H), 2,81 (dd, J=7,94, 12,61 Гц, 1H), 2,05-2,19 (m, 1H), 1,75-1,86 (m, 1H)		
625	600 МГц, DMSO-d6	Смесь ротамеров: 7,44-7,53 (m, 1H), 7,36 (dd, J=7,32, 10,74 Гц, 1H), 4,66-4,90 (m, 2H), 4,50-4,65 (m, 1H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,10-4,28 (m, 2H), 3,99-4,09 (m, 1H), 2,91-3,09 (m, 2H), 2,79 (dt, J=8,56, 13,16 Гц, 1H), 2,20-2,32 (m, 1H), 2,08-2,16 (m, 2H), 2,00 (td, J=5,61, 15,26 Гц, 1H), 1,69-1,89 (m, 3H), 0,77-0,92 (m, 6H)	--	--
626	600 МГц, DMSO-d6	Смесь ротамеров: 7,47 (dd, J=7,47, 11,21 Гц, 1H), 7,39 (dd, J=7,16, 10,59 Гц, 1H), 6,61-6,99 (m, 1H), 4,79-5,01 (m, 3H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,63-3,94 (m, 3H), 3,51-3,61 (m, 2H), 2,96-3,07 (m, 2H), 2,79 (ddd, J=1,25, 8,33, 12,53 Гц, 1H), 2,17-2,31 (m, 1H), 1,98-2,15 (m, 3H), 1,73-1,81 (m, 1H)	--	--
627	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,43-7,53 (m, 1H), 7,28-7,40 (m, 1H), 4,98-5,28 (m, 3H), 4,30-4,51 (m, 1H), 4,01-4,26 (m, 1H), 3,74-3,98 (m, 4H), 3,44-3,53 (m, 1H), 3,40-3,59 (m, 1H), 2,94-3,10 (m, 3H), 2,72-2,87 (m, 1H), 2,06-2,19 (m, 1H), 1,71-1,94 (m, 1H)	--	--
628	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,23-7,49 (m, 2H), 4,91-5,18 (m, 4H), 4,29-4,49 (m, 1H), 3,49-4,15 (m, 4H), 2,92-3,09 (m, 3H), 2,71-2,82 (m, 1H), 2,04-2,16 (m, 1H), 1,29-1,90 (m, 8H)	--	--
629	600 МГц, DMSO-d6	7,44-7,52 (m, 1H), 7,41 (dd, J=7,32, 10,74 Гц, 1H), 4,94-5,14 (m, 2H), 4,34-4,49 (m, 1H), 4,23-4,32 (m, 1H), 3,97-	--	--

		4,06 (m, 1H), 3,21 (br d, J=1,25 Гц, 1H), 2,95-3,05 (m, 2H), 2,74-2,91 (m, 2H), 2,06-2,16 (m, 1H), 2,01 (td, J=2,76, 5,99 Гц, 1H), 1,88-1,96 (m, 2H), 1,72-1,85 (m, 2H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,43-1,51 (m, 1H), 1,40 (s, 3H)		
630	600 МГц, DMSO-d6	8,35-8,57 (m, 1H), 7,59-7,69 (m, 1H), 7,26-7,53 (m, 2H), 7,24 (dd, J=4,83, 7,63 Гц, 1H), 5,02-5,21 (m, 2H), 4,66-4,93 (m, 1H), 4,60-4,95 (m, 1H), 4,25-4,48 (m, 1H), 3,92 (br t, J=5,92 Гц, 1H), 3,80-3,87 (m, 1H), 2,71-3,14 (m, 5H), 1,97-2,15 (m, 1H), 1,62-1,80 (m, 1H)	--	--
631	600 МГц, DMSO-d6	7,19-7,28 (m, 2H), 6,88-6,96 (m, 1H), 6,00-6,28 (m, 1H), 5,11-5,23 (m, 2H), 4,31-4,50 (m, 1H), 3,76 (dt, J=3,74, 15,26 Гц, 2H), 2,92-3,08 (m, 3H), 2,81 (dd, J=8,25, 12,61 Гц, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,70-1,84 (m, 1H), 0,89-1,07 (m, 4H)	--	--
632	600 МГц, DMSO-d6	8,49-8,55 (m, 1H), 7,81-7,90 (m, 1H), 7,42-7,51 (m, 2H), 7,33-7,40 (m, 1H), 5,00-5,17 (m, 4H), 4,67-4,79 (m, 2H), 4,32-4,47 (m, 1H), 3,36-3,42 (m, 1H), 2,95-3,09 (m, 2H), 2,82 (dd, J=7,94, 12,61 Гц, 1H), 2,05-2,16 (m, 1H), 1,76-1,87 (m, 2H)	--	--
633	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,43-7,52 (m, 1H), 7,29-7,41 (m, 1H), 4,91-5,05 (m, 2H), 4,29-4,50 (m, 1H), 3,55-3,89 (m, 3H), 3,36-3,49 (m, 2H), 3,19-3,28 (m, 1H), 3,14 (s, 2H), 2,94-3,05 (m, 2H), 2,87 (s, 1H), 2,73-2,83 (m, 1H), 2,51-2,66 (m, 1H), 2,02-2,15 (m, 1H), 1,86-	--	--

		1,94 (m, 1H), 1,72-1,84 (m, 2H), 1,43-1,64 (m, 1H)		
634	600 MΓц, DMSO-d6	7,22-7,29 (m, 1H), 7,06-7,21 (m, 1H), 6,87-6,96 (m, 1H), 6,01-6,52 (m, 1H), 4,97-5,13 (m, 2H), 4,29-4,50 (m, 1H), 3,68-4,05 (m, 2H), 3,57 (q, J=7,16 Γц, 1H), 3,40 (br d, J=7,16 Γц, 1H), 2,93-3,06 (m, 2H), 2,71-2,89 (m, 1H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,78 (ddd, J=3,58, 6,46, 9,58 Γц, 1H), 1,24 (t, J=7,16 Γц, 2H), 1,06 (t, J=7,01 Γц, 1H)	--	--
635	600 MΓц, DMSO-d6	7,21-7,27 (m, 1H), 7,16 (dd, J=4,67, 8,72 Γц, 1H), 7,08 (dd, J=4,67, 8,72 Γц, 1H), 6,88-6,98 (m, 1H), 4,98-5,20 (m, 2H), 4,15-4,52 (m, 1H), 4,21 (q, J=9,65 Γц, 1H), 3,63 (q, J=7,06 Γц, 2H), 3,42 (br d, J=6,85 Γц, 1H), 2,89-3,07 (m, 2H), 2,69-2,85 (m, 1H), 2,03-2,13 (m, 1H), 1,69-1,81 (m, 1H), 1,28 (t, J=7,16 Γц, 2H), 1,07 (t, J=7,01 Γц, 1H)	--	--
636	600 MΓц, DMSO-d6	7,39-7,56 (m, 2H), 4,92 (br d, J=3,43 Γц, 3H), 4,81 (dd, J=3,43, 7,47 Γц, 1H), 4,34-4,49 (m, 1H), 3,81 (ddd, J=3,89, 7,71, 9,58 Γц, 1H), 3,56-3,71 (m, 1H), 2,98-3,09 (m, 3H), 2,80 (dd, J=8,10, 12,77 Γц, 1H), 2,05-2,30 (m, 8H)	--	--
637	600 MΓц, DMSO-d6	7,43-7,50 (m, 1H), 7,37 (dd, J=7,16, 10,59 Γц, 1H), 4,99-5,11 (m, 1H), 4,88-4,99 (m, 1H), 4,53-4,62 (m, 1H), 4,30-4,48 (m, 1H), 4,15 (tt, J=3,89, 11,99 Γц, 1H), 2,98-3,05 (m, 1H), 2,91-2,98 (m, 3H), 2,78 (td, J=7,43, 12,53 Γц, 1H), 2,72 (s, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H), 1,86 (br d, J=11,21 Γц, 3H), 1,73-1,80 (m, 1H),	--	--

		1,66 (br d, J=8,41 Гц, 2H), 1,52-1,60 (m, 1H), 1,48 (br dd, J=3,11, 9,34 Гц, 1H), 1,29-1,37 (m, 1H), 1,13-1,26 (m, 2H)		
638	600 МГц, DMSO-d6	Смесь рогамеров: 8,68 (dd, J=0,78, 4,67 Гц, 1H), 8,58 (dd, J=0,78, 4,93 Гц, 1H), 7,79-7,95 (m, 1H), 7,54 (d, J=7,79 Гц, 1H), 7,26-7,46 (m, 3H), 5,83 (q, J=7,18 Гц, 1H), 5,41 (d, J=6,75 Гц, 1H), 5,22-5,37 (m, 1H), 5,04-5,14 (m, 1H), 4,35-4,61 (m, 1H), 3,50-3,61 (m, 1H), 3,35-3,47 (m, 1H), 3,05-3,20 (m, 2H), 3,02 (s, 1H), 2,89-2,98 (m, 1H), 2,76 (s, 1H), 2,12-2,28 (m, 1H), 1,86-2,01 (m, 1H), 1,80 (d, J=6,75 Гц, 1H), 1,63 (d, J=7,27 Гц, 1H)	В	Chiralpak AD, 20% MeOH, пик 1
639	600 МГц, DMSO-d6	7,42-7,52 (m, 1H), 7,32-7,41 (m, 1H), 5,04-5,26 (m, 1H), 4,83-5,02 (m, 1H), 4,55-4,65 (m, 1H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,10-4,26 (m, 1H), 3,85-3,95 (m, 1H), 3,77 (br d, J=11,21 Гц, 1H), 3,58-3,68 (m, 1H), 3,46-3,56 (m, 1H), 3,13-3,21 (m, 1H), 2,92-3,07 (m, 2H), 2,76-2,87 (m, 1H), 2,59-2,71 (m, 1H), 2,02-2,26 (m, 2H), 1,86-1,93 (m, 1H), 1,66-1,82 (m, 3H), 1,50-1,60 (m, 2H), 1,21-1,35 (m, 1H)	--	--
640	600 МГц, DMSO-d6	7,46 (dd, J=7,47, 10,90 Гц, 1H), 7,37 (dd, J=7,47, 10,90 Гц, 1H), 4,91-5,08 (m, 3H), 4,30-4,49 (m, 1H), 3,69-3,94 (m, 4H), 3,05-3,15 (m, 1H), 2,93-3,05 (m, 3H), 2,79 (dd, J=8,25, 12,61 Гц, 1H), 2,04-2,17 (m, 2H), 1,67-1,86 (m, 4H), 1,41-1,50 (m, 1H), 1,24-1,33 (m, 1H)	--	--

641	600 МГц, DMSO-d6	8,66-8,70 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,42-7,51 (m, 2H), 5,44-5,53 (m, 1H), 4,81-4,90 (m, 2H), 4,77 (q, J=9,03 Гц, 1H), 4,55 (dt, J=5,29, 8,88 Гц, 1H), 4,33-4,49 (m, 2H), 4,24 (dd, J=5,29, 10,28 Гц, 1H), 3,15-3,28 (m, 1H), 3,01-3,08 (m, 2H), 2,82 (dd, J=8,41, 12,46 Гц, 1H), 2,10-2,17 (m, 1H), 1,90-2,07 (m, 1H), 1,79-1,87 (m, 1H)	--	--
642	600 МГц, DMSO-d6	7,45-7,50 (m, 1H), 7,41 (br t, J=8,25 Гц, 1H), 6,50-6,64 (m, 1H), 5,07-5,19 (m, 1H), 4,94-5,03 (m, 1H), 4,21-4,50 (m, 2H), 3,91-4,05 (m, 1H), 3,73-3,85 (m, 1H), 3,53-3,69 (m, 2H), 2,91-3,10 (m, 5H), 2,71-2,86 (m, 2H), 2,56-2,65 (m, 1H), 2,11-2,18 (m, 1H), 1,74-1,82 (m, 1H)	--	--
643	600 МГц, DMSO-d6	7,48 (dd, J=7,47, 11,21 Гц, 1H), 7,35 (ddd, J=5,61, 7,08, 10,67 Гц, 1H), 4,92-5,18 (m, 2H), 4,30-4,47 (m, 1H), 3,74-3,92 (m, 2H), 3,57-3,73 (m, 3H), 3,47-3,53 (m, 1H), 3,32-3,44 (m, 6H), 3,22-3,27 (m, 1H), 2,93-3,05 (m, 3H), 2,74-2,80 (m, 2H), 2,01-2,16 (m, 2H), 1,73-1,91 (m, 3H), 1,47-1,67 (m, 1H)	--	--
644	600 МГц, DMSO-d6	7,81-8,03 (m, 1H), 7,44-7,50 (m, 1H), 7,40 (dd, J=7,47, 10,59 Гц, 1H), 4,92-5,22 (m, 2H), 4,10-4,47 (m, 2H), 3,77-4,02 (m, 3H), 3,47-3,60 (m, 1H), 3,44-3,71 (m, 1H), 3,13-3,25 (m, 2H), 2,99-3,09 (m, 2H), 2,73-2,86 (m, 2H), 2,59-2,69 (m, 3H), 2,05-2,19 (m, 1H), 1,70-1,85 (m, 1H)	--	--

645	600 МГц, DMSO-d6	7,42-7,52 (m, 1H), 7,31-7,42 (m, 1H), 4,72-5,01 (m, 2H), 4,32-4,53 (m, 1H), 3,89-4,17 (m, 1H), 3,71-3,85 (m, 1H), 3,53-3,67 (m, 1H), 3,43 (br dd, J=5,92, 14,01 Гц, 1H), 3,36-3,40 (m, 2H), 3,17 (d, J=4,98 Гц, 1H), 3,11-3,22 (m, 1H), 2,97-3,08 (m, 5H), 2,75-2,83 (m, 1H), 2,59-2,71 (m, 1H), 2,09-2,31 (m, 2H), 1,74-1,88 (m, 2H)	--	--
646	600 МГц, DMSO-d6	7,96-8,09 (m, 1H), 7,41-7,53 (m, 2H), 5,08-5,27 (m, 2H), 5,03 (s, 1H), 4,75- 4,86 (m, 1H), 4,33-4,49 (m, 2H), 4,13- 4,22 (m, 2H), 3,96-4,07 (m, 1H), 3,24- 3,28 (m, 1H), 2,94-3,05 (m, 2H), 2,75- 2,83 (m, 1H), 2,01-2,15 (m, 1H), 1,72- 1,84 (m, 2H)	--	--
647	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,44-7,50 (m, 1H), 7,37-7,43 (m, 1H), 5,13 (dt, J=6,23, 18,22 Гц, 1H), 4,94 (br dd, J=13,86, 17,28 Гц, 1H), 4,31-4,50 (m, 1H), 4,06-4,21 (m, 1H), 3,80-3,94 (m, 2H), 3,48-3,69 (m, 2H), 3,39-3,46 (m, 3H), 3,25 (s, 3H), 3,07-3,11 (m, 1H), 2,94-3,03 (m, 2H), 2,74-2,86 (m, 2H), 2,58-2,64 (m, 1H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,71-1,87 (m, 1H)	--	--
648	600 МГц, DMSO-d6	7,46 (dd, J=7,47, 10,90 Гц, 1H), 7,36 (dd, J=7,32, 10,74 Гц, 1H), 4,76-5,01 (m, 3H), 4,29-4,47 (m, 1H), 3,67-3,77 (m, 1H), 3,42-3,55 (m, 2H), 2,95-3,18 (m, 3H), 2,74-2,84 (m, 1H), 2,04-2,15 (m, 1H), 1,73-1,98 (m, 4H), 1,28-1,37 (m, 3H)	--	--

649	600 МГц, DMSO-d6	7,44-7,51 (m, 1H), 7,32-7,41 (m, 1H), 4,99-5,14 (m, 2H), 4,29-4,48 (m, 1H), 3,54-3,75 (m, 5H), 3,18-3,26 (m, 3H), 3,11-3,17 (m, 2H), 2,97-3,06 (m, 2H), 2,94 (s, 3H), 2,74-2,83 (m, 1H), 2,08- 2,19 (m, 1H), 1,75-1,95 (m, 3H)	--	--
650	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,31-7,51 (m, 2H), 4,93-5,22 (m, 2H), 4,49-4,64 (m, 1H), 4,31-4,46 (m, 1H), 3,73-3,82 (m, 1H), 3,44-3,69 (m, 5H), 2,94-3,06 (m, 3H), 2,72-2,85 (m, 1H), 2,05-2,30 (m, 4H), 1,97 (d, J=12,46 Гц, 3H), 1,86- 1,92 (m, 2H), 1,25 (q, J=7,16 Гц, 2H), 1,03 (q, J=6,75 Гц, 2H)	--	--
651	600 МГц, DMSO-d6	7,43-7,51 (m, 1H), 7,35-7,43 (m, 1H), 5,04-5,19 (m, 1H), 4,90-5,03 (m, 1H), 4,57 (tt, J=3,35, 12,22 Гц, 1H), 4,33- 4,48 (m, 1H), 3,35-3,45 (m, 3H), 3,17- 3,28 (m, 3H), 3,06 (br d, J=11,52 Гц, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,73-2,83 (m, 2H), 2,06-2,31 (m, 4H), 1,88 (br d, J=10,90 Гц, 2H), 1,71-1,83 (m, 1H)	--	--
652	600 МГц, DMSO-d6	Смесь диастереомеров: 7,34-7,49 (m, 2H), 4,93-5,05 (m, 2H), 4,33-4,50 (m, 1H), 3,40-3,60 (m, 3H), 3,20-3,26 (m, 3H), 3,14-3,18 (m, 3H), 2,95-3,10 (m, 3H), 2,78 (ddd, J=7,32, 8,95, 12,69 Гц, 3H), 2,05-2,24 (m, 2H), 1,65-1,91 (m, 2H)	--	--
653	600 МГц, DMSO-d6	7,43-7,50 (m, 1H), 7,31-7,39 (m, 1H), 5,04-5,16 (m, 1H), 4,93-5,03 (m, 1H), 4,31-4,50 (m, 2H), 4,02-4,12 (m, 1H), 3,18-3,29 (m, 2H), 3,09 (br t, J=12,77 Гц, 1H), 2,91-3,04 (m, 2H), 2,80 (td, J=7,63, 12,77 Гц, 1H), 2,55-2,64 (m,	--	--

		1H), 2,06-2,19 (m, 1H), 1,88 (br s, 1H), 1,75-1,84 (m, 3H), 1,62-1,72 (m, 1H), 1,31 (br d, J=4,67 Гц, 6H), 1,07-1,15 (m, 1H)		
654	600 МГц, DMSO-d6	7,80-7,93 (m, 1H), 7,42-7,50 (m, 1H), 7,32-7,39 (m, 1H), 4,89-5,17 (m, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 3,74-3,93 (m, 2H), 3,40 (br dd, J=9,34, 13,70 Гц, 1H), 3,11-3,19 (m, 1H), 2,94-3,04 (m, 3H), 2,72-2,87 (m, 2H), 2,53-2,65 (m, 3H), 2,05-2,24 (m, 2H), 1,77-1,90 (m, 4H), 1,59-1,74 (m, 2H)	--	--
655	600 МГц, DMSO-d6	Смесь ротамеров: 8,43-8,56 (m, 2H), 7,69 (td, J=1,87, 7,79 Гц, 1H), 7,47 (dd, J=7,32, 11,05 Гц, 1H), 7,33-7,39 (m, 1H), 7,25-7,31 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,32-4,50 (m, 1H), 3,64- 3,72 (m, 2H), 3,53 (br t, J=4,98 Гц, 2H), 3,36-3,42 (m, 2H), 2,93-3,06 (m, 2H), 2,71-2,82 (m, 1H), 2,01-2,13 (m, 1H), 1,72-1,89 (m, 1H)	--	--
656	600 МГц, DMSO-d6	Смесь ротамеров: 7,47 (dd, J=7,63, 11,06 Гц, 1H), 7,33-7,42 (m, 1H), 5,04- 5,21 (m, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 3,86- 4,07 (m, 3H), 3,51 (t, J=6,85 Гц, 1H), 3,41-3,46 (m, 1H), 3,41 (br s, 1H), 3,20- 3,28 (m, 1H), 2,94-3,07 (m, 2H), 2,77- 2,84 (m, 1H), 2,72 (t, J=6,85 Гц, 1H), 2,04-2,17 (m, 1H), 1,69-1,87 (m, 5H)	--	--
657	600 МГц, DMSO-d6	Смесь ротамеров: 7,36-7,50 (m, 2H), 4,92-5,14 (m, 2H), 4,30-4,50 (m, 1H), 4,03-4,24 (m, 1H), 3,76-3,96 (m, 1H), 3,12-3,24 (m, 1H), 2,98-3,08 (m, 4H), 2,77-2,89 (m, 5H), 2,61-2,73 (m, 1H), 2,09-2,21 (m, 1H), 1,76-1,94 (m, 4H),	--	--

		1,48-1,67 (m, 2H)		
658	600 МГц, DMSO-d ₆	7,44-7,50 (m, 1H), 7,34-7,42 (m, 1H), 4,95-5,13 (m, 2H), 4,29-4,47 (m, 2H), 4,00-4,11 (m, 1H), 3,48 (d, J=1,56 Гц, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,22-3,28 (m, 2H), 2,93-3,07 (m, 2H), 2,54-2,87 (m, 2H), 2,08-2,19 (m, 1H), 1,98-2,05 (m, 1H), 1,94 (br d, J=13,39 Гц, 1H), 1,76-1,88 (m, 3H), 1,63-1,73 (m, 1H), 1,44-1,53 (m, 1H)	--	--
659	600 МГц, DMSO-d ₆	7,37-7,51 (m, 2H), 4,93-5,21 (m, 2H), 4,32-4,51 (m, 3H), 3,95-4,07 (m, 2H), 3,59-3,69 (m, 1H), 3,09-3,22 (m, 2H), 2,93-3,07 (m, 3H), 2,61-2,83 (m, 2H), 2,04-2,21 (m, 1H), 1,74-1,96 (m, 3H)	--	--
660	600 МГц, DMSO-d ₆	7,51 (d, J=3,58 Гц, 1H), 7,24-7,29 (m, 3H), 6,91-6,97 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 4,31-4,46 (m, 1H), 3,31-3,43 (m, 2H), 2,95-3,10 (m, 2H), 2,78-2,87 (m, 1H), 2,07-2,16 (m, 1H), 1,73-1,84 (m, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
661	600 МГц, DMSO-d ₆	9,04-9,14 (m, 1H), 7,21-7,27 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 1H), 6,89-6,97 (m, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,30-4,51 (m, 1H), 3,93- 4,06 (m, 2H), 3,37-3,47 (m, 2H), 2,97- 3,08 (m, 2H), 2,77-2,87 (m, 1H), 2,04- 2,16 (m, 1H), 1,72-1,88 (m, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
662	600 МГц, DMSO-d ₆	7,18-7,27 (m, 2H), 6,93 (ddd, J=9,85, 8,76, 2,49 Гц, 1H), 5,17-5,28 (m, 2H), 4,32-4,50 (m, 1H), 4,13-4,25 (m, 2H), 2,95-3,10 (m, 3H), 2,62-2,91 (m, 2H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,07-2,18 (m, 1H), 1,71-1,83 (m, 1H), 0,98-1,13 (m, 4H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1

663	600 МГц, DMSO-d ₆	7,15-7,25 (m, 1H), 7,06 (dd, $J=8,68$, 4,87 Гц, 1H), 6,91 (t, $J=9,22$ Гц, 1H), 4,95-5,03 (m, 2H), 4,38-4,49 (m, 1H), 3,60-3,67 (m, 1H), 3,54-3,60 (m, 1H), 3,47-3,53 (m, 1H), 3,39-3,47 (m, 2H), 3,34-3,39 (m, 3H), 3,21-3,27 (m, 3H), 2,96-3,09 (m, 2H), 2,81 (dt, $J=12,53$, 9,26 Гц, 2H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,74- 1,83 (m, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
664	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,13-7,24 (m, 2H), 6,87-7,00 (m, 1H), 4,96-5,14 (m, 2H), 4,34-4,55 (m, 1H), 4,04-4,17 (m, 1H), 3,64-3,97 (m, 3H), 3,47-3,57 (m, 1H), 3,38-3,46 (m, 1H), 3,30-3,34 (m, 2H), 3,06-3,21 (m, 4H), 2,93 (m, 1H), 2,16-2,44 (m, 2H), 1,87- 2,10 (m, 2H)	F	Chiralpak IF, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 2
665	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,13-7,23 (m, 2H), 6,89-6,99 (m, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,35-4,54 (m, 1H), 4,05- 4,16 (m, 1H), 3,65-3,98 (m, 3H), 3,48- 3,58 (m, 1H), 3,35-3,49 (m, 1H), 3,32 (td, $J=1,57$, 3,21 Гц, 3H), 3,06-3,14 (m, 2H), 2,89-3,02 (m, 2H), 2,15-2,45 (m, 2H), 1,85-2,09 (m, 2H)	F	Chiralpak IF, 30% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
666	600 МГц, DMSO-d ₆	8,90-9,00 (m, 1H), 8,49-8,58 (m, 1H), 7,73-7,81 (m, 1H), 7,36-7,42 (m, 1H), 7,26-7,31 (m, 1H), 7,16-7,24 (m, 2H), 6,86-6,97 (m, 1H), 4,95-5,09 (m, 1H), 4,70-4,84 (m, 2H), 4,27-4,47 (m, 1H), 3,38-3,48 (m, 1H), 3,33-3,38 (m, 1H), 2,94-3,07 (m, 2H), 2,76-2,84 (m, 1H), 2,03-2,16 (m, 1H), 1,74-1,81 (m, 1H), 1,38-1,49 (m, 3H)	B	Chiralpak IC, 30% MeOH, пик 2
667	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,07-7,25 (m, 2H), 6,90-7,01 (m, 1H), 5,16-5,32 (m, 1H), 5,01-5,16 (m, 1H), 4,32-4,55 (m, 2H), 4,06-4,32 (m, 2H),	F	Chiralpak AD- H, 15% MeOH с 0,2% DEA,

		3,67-4,04 (m, 4H), 3,45-3,55 (m, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,04-3,19 (m, 2H), 2,88-3,02 (m, 1H), 2,00-2,61 (m, 3H), 1,81-1,98 (m, 1H)		пик 2
668	600 МГц, DMSO-d ₆	8,63-8,71 (m, 1H), 7,20-7,25 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 1H), 6,87-6,98 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,31-4,48 (m, 1H), 4,16- 4,28 (m, 1H), 3,35-3,47 (m, 1H), 2,95- 3,10 (m, 2H), 2,76-2,88 (m, 1H), 2,15- 2,24 (m, 2H), 2,05-2,14 (m, 1H), 1,86- 1,99 (m, 3H), 1,76-1,86 (m, 1H), 1,57- 1,71 (m, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
669	600 МГц, DMSO-d ₆	8,61-8,72 (m, 1H), 7,15-7,29 (m, 2H), 6,85-6,97 (m, 1H), 4,69 (d, $J=9,19$ Гц, 2H), 4,31-4,50 (m, 1H), 4,04-4,15 (m, 1H), 3,36-3,49 (m, 2H), 2,96-3,13 (m, 2H), 2,73-2,88 (m, 2H), 2,63-2,73 (m, 1H), 2,07-2,19 (m, 1H), 1,76-1,86 (m, 1H), 1,21 (d, $J=6,77$ Гц, 3H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
670	600 МГц, DMSO-d ₆	8,63-8,74 (m, 1H), 7,16-7,29 (m, 2H), 6,85-6,96 (m, 1H), 4,61-4,77 (m, 2H), 4,30-4,50 (m, 1H), 4,04-4,15 (m, 1H), 3,35-3,47 (m, 2H), 2,98-3,11 (m, 2H), 2,81-2,87 (m, 1H), 2,75-2,80 (m, 1H), 2,66-2,71 (m, 1H), 2,08-2,20 (m, 1H), 1,75-1,88 (m, 1H), 1,21 (d, $J=6,77$ Гц, 3H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
671	600 МГц, DMSO-d ₆	7,23-7,34 (m, 1H), 7,12-7,14 (m, 1H), 6,98 (t, $J=9,31$ Гц, 1H), 4,95-5,09 (m, 2H), 4,77-4,86 (m, 1H), 3,66-3,76 (m, 1H), 3,57-3,62 (m, 1H), 3,46-3,56 (m, 4H), 3,37 (s, 3H), 3,31-3,35 (m, 2H), 3,07-3,12 (m, 2H), 2,91-3,05 (m, 1H), 2,16-2,23 (m, 1H), 1,76-1,88 (m, 1H), 1,04 (t, $J=7,01$ Гц, 3H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1

672	500 МГц, МЕТАНОЛ -d ₄	7,08-7,23 (m, 2H), 6,89-7,00 (m, 1H), 5,15-5,32 (m, 1H), 5,02-5,14 (m, 1H), 4,30-4,55 (m, 2H), 4,07-4,28 (m, 2H), 3,69-4,05 (m, 4H), 3,47-3,57 (m, 1H), 3,35-3,44 (m, 1H), 3,03-3,19 (m, 2H), 2,88-2,99 (m, 1H), 1,99-2,61 (m, 3H), 1,82-1,99 (m, 1H)	F	Chiralpak AD- H, 15% MeOH с 0,2% DEA, пик 1
673	600 МГц, DMSO-d ₆	8,55-8,63 (m, 1H), 7,20-7,27 (m, 1H), 7,13-7,19 (m, 1H), 6,88-6,99 (m, 1H), 4,63-4,71 (m, 2H), 4,31-4,49 (m, 1H), 3,35-3,47 (m, 4H), 2,96-3,11 (m, 2H), 2,79-2,87 (m, 1H), 2,41-2,48 (m, 2H), 2,07-2,15 (m, 1H), 1,74-1,86 (m, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
674	600 МГц, DMSO-d ₆	8,86-9,01 (m, 1H), 8,49-8,62 (m, 1H), 7,71-7,82 (m, 1H), 7,34-7,43 (m, 1H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,14-7,24 (m, 2H), 6,86-6,96 (m, 1H), 4,97-5,07 (m, 1H), 4,68-4,86 (m, 2H), 4,30-4,48 (m, 1H), 3,35-3,47 (m, 2H), 2,95-3,08 (m, 2H), 2,76-2,86 (m, 1H), 2,03-2,15 (m, 1H), 1,72-1,83 (m, 1H), 1,43 (d, $J=7,01$ Гц, 3H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
675	600 МГц, DMSO-d ₆	8,62-8,77 (m, 1H), 7,14-7,26 (m, 2H), 6,83-6,98 (m, 1H), 4,67 (d, $J=5,29$ Гц, 2H), 4,33-4,48 (m, 1H), 4,26-4,32 (m, 1H), 3,79-3,86 (m, 1H), 3,73-3,78 (m, 1H), 3,67-3,73 (m, 1H), 3,50-3,56 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 2H), 2,97-3,09 (m, 2H), 2,76-2,85 (m, 1H), 2,07-2,17 (m, 2H), 1,74-1,85 (m, 2H)	B	Chiralpak AZ- H, 35% MeOH, пик 1
676	600 МГц, DMSO-d ₆	8,65-8,73 (m, 1H), 7,16-7,27 (m, 2H), 6,89-6,97 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,33- 4,47 (m, 1H), 4,25-4,32 (m, 1H), 3,80- 3,88 (m, 1H), 3,73-3,79 (m, 1H), 3,66- 3,73 (m, 1H), 3,49-3,57 (m, 1H), 3,37-	B	Chiralpak AZ- H, 35% MeOH, пик 2

		3,46 (m, 2H), 2,96-3,10 (m, 2H), 2,77-2,87 (m, 1H), 2,07-2,18 (m, 2H), 1,74-1,86 (m, 2H)		
677	600МГц DMSO - d ₆	8,18 (s, 2H), 7,17-7,25 (m, 2H), 6,93 (t, $J=9,30$ Гц, 1H), 4,59-4,76 (m, 2H), 4,44-4,53 (m, 1H), 4,34-4,43 (m, 1H), 4,07-4,22 (m, 1H), 3,84 (br t, $J=7,75$ Гц, 1H), 3,28-3,47 (m, 2H), 3,01-3,21 (m, 4H), 2,79-2,95 (m, 1H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,40-2,48 (m, 1H), 2,09-2,17 (m, 1H), 1,77-1,90 (m, 2H), 1,53 (d, $J=6,23$ Гц, 1H), 1,35 (dd, $J=1,40$, 6,31 Гц, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY-Н, 10% IPA, пик 1
678	600МГц DMSO - d ₆	7,16-7,25 (m, 2H), 6,91 (t, $J=9,20$ Гц, 1H), 5,08-5,23 (m, 1H), 4,81-4,95 (m, 1H), 4,45 (dt, $J=4,17$, 7,88 Гц, 1H), 4,30-4,39 (m, 1H), 4,13 (br s, 1H), 4,00 (br d, $J=13,47$ Гц, 1H), 3,82-3,93 (m, 1H), 3,60-3,73 (m, 2H), 3,41-3,53 (m, 2H), 2,96-3,07 (m, 2H), 2,77-2,86 (m, 1H), 2,12 (br s, 2H), 1,75-1,84 (m, 1H), 1,37 (br d, $J=5,61$ Гц, 1H), 1,14-1,20 (m, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY-Н, 10% IPA, пик 1
679	600МГц DMSO - d ₆	7,15-7,25 (m, 2H), 6,91 (t, $J=9,32$ Гц, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,29-4,39 (m, 1H), 4,05 (dt, $J=2,61$, 6,60 Гц, 1H), 3,61-3,75 (m, 1H), 3,42-3,59 (m, 3H), 2,95-3,12 (m, 2H), 2,77-2,85 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,06-2,18 (m, 1H), 1,89-2,06 (m, 2H), 1,75-1,87 (m, 1H), 1,45-1,63 (m, 1H), 1,22-1,29 (m, 1H), 1,11 (d, $J=6,31$ Гц, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY-Н, 10% IPA, пик 1
680	600МГц DMSO - d ₆	7,15-7,27 (m, 1H), 7,08 (dd, $J=4,79$, 8,60 Гц, 1H), 6,92 (t, $J=8,75$ Гц, 1H), 5,11-5,20 (m, 1H), 4,86-4,94 (m, 1H),	I	SFC: Chiralpak AY-Н, 10% IPA,

		4,41-4,53 (m, 1H), 4,28-4,41 (m, 1H), 4,09-4,25 (m, 1H), 4,01 (br d, $J=11,83$ Гц, 1H), 3,77-3,90 (m, 3H), 3,64 (br dd, $J=3,31, 11,87$ Гц, 1H), 3,44-3,60 (m, 2H), 3,34-3,43 (m, 3H), 3,32 (br s, 2H), 2,97-3,09 (m, 3H), 2,75-2,85 (m, 1H), 2,06-2,25 (m, 1H), 1,74-1,84 (m, 1H).		пик 1
681	600МГц DMSO - d ₆	7,22 (d, $J=9,53$ Гц, 1H), 7,18 (t, $J=7,08$ Гц, 1H), 6,91 (t, $J=9,33$ Гц, 1H), 5,11 (br d, $J=17,36$ Гц, 1H), 4,87 (br d, $J=17,05$ Гц, 1H), 4,28-4,40 (m, 1H), 3,78-3,92 (m, 1H), 3,61-3,76 (m, 2H), 3,38-3,53 (m, 2H), 3,26-3,34 (m, 3H), 2,95-3,08 (m, 2H), 2,80 (dd, $J=8,29, 12,50$ Гц, 1H), 2,02-2,20 (m, 2H), 1,75-1,85 (m, 1H), 1,36 (br d, $J=5,76$ Гц, 1H), 1,13-1,21 (m, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
682	600МГц DMSO - d ₆	7,14-7,25 (m, 2H), 6,91 (t, $J=9,19$ Гц, 1H), 4,87 (q, $J=17,44$ Гц, 2H), 4,28-4,40 (m, 1H), 3,97-4,13 (m, 1H), 3,61-3,71 (m, 1H), 3,47-3,60 (m, 1H), 3,37-3,46 (m, 3H), 2,95-3,11 (m, 2H), 2,75-2,89 (m, 1H), 2,52-1,91 (m, 4H), 1,49-1,60 (m, 1H), 1,23-1,29 (m, 1H), 1,11 (d, $J=6,31$ Гц, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
683	600МГц DMSO - d ₆	8,43 (br s, 2H), 7,20-7,30 (m, 2H), 6,94-7,05 (m, 1H), 4,78-5,18 (m, 2H), 3,95-4,11 (m, 2H), 3,82-3,93 (m, 1H), 3,68-3,81 (m, 1H), 3,56-3,68 (m, 2H), 3,32-3,48 (m, 2H), 2,99-3,17 (m, 1H), 1,98-2,21 (m, 1H), 1,40-1,51-2,0 (m, 1H), 1,13-1,30 (m, 7H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
684	600МГц DMSO - d ₆	7,10-7,26 (m, 2H), 6,90-6,96 (m, 1H), 5,11-5,21 (m, 1H), 4,90-5,00 (m, 1H), 4,41-4,49 (m, 1H), 4,37 (br d, $J=6,07$	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA,

		Гц, 1H), 4,17 (br s, 1H), 3,70-3,87 (m, 2H), 3,61 (dt, $J=2,61, 11,50$ Гц, 1H), 3,38-3,33 (m, 2H), 3,13-3,20 (m, 1H), 2,99-3,05 (m, 2H), 2,87-2,98 (m, 1H), 2,77-2,85 (m, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,29-2,47 (m, 1H), 1,71-1,89 (m, 1H), 0,97 (t, $J=7,40$ Гц, 1H), 0,81 (dt, $J=1,40, 7,40$ Гц, 3H)		пик 1
685	600МГц DMSO - d ₆	7,22 (br d, $J=9,42$ Гц, 1H), 7,16 (br d, $J=4,44$ Гц, 1H), 6,92 (br t, $J=9,19$ Гц, 1H), 5,04-5,19 (m, 1H), 4,93 (br d, $J=17,44$ Гц, 1H), 4,36-4,38 (br m, 1H), 3,86-3,95 (m, 1H), 3,77-3,86 (m, 2H), 3,53-3,68 (m, 2H), 3,37-3,51 (m, 3H), 3,14-3,27 (m, 1H), 2,96-3,08 (m, 2H), 2,77-2,89 (m, 1H), 2,12 (br s, 1H), 1,99 (br s, 1H), 1,75-1,91 (m, 1H), 1,48 (br s, 1H), 0,62 (br s, 1H), 0,51 (br s, 1H), 0,42 (br s, 1H), 0,24-0,36 (m, 1H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
686	600МГц DMSO - d ₆	7,14-7,24 (m, 1H), 7,11 (dd, $J=4,79, 8,60$ Гц, 1H), 6,85-6,94 (m, 1H), 5,15 (br d, $J=17,52$ Гц, 1H), 5,06 (d, $J=17,44$ Гц, 1H), 4,42-4,58 (m, 1H), 3,96-4,04 (m, 1H), 3,77-3,94 (m, 2H), 3,59-3,74 (m, 2H), 3,44 (br d, $J=9,89$ Гц, 1H), 3,24-3,41 (m, 2H), 2,97-3,23 (m, 1H), 2,65-2,94 (m, 2H), 2,52-2,56 (m, 1H), 2,07-2,16 (m, 1H), 1,74-1,84 (m, 1H), 1,07-1,19 (m, 2H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1
687	600МГц DMSO - d ₆	8,29-8,40 (br s, 2H), 7,21-7,30 (m, 1H), 6,99 (t, $J=9,33$ Гц, 1H), 4,92-5,06 (m, 1H), 3,70-3,88 (m, 2H), 3,52-3,70 (m, 6H), 3,33-3,39 (m, 2H), 3,05-3,18 (m, 2H), 3,01 (br t, $J=11,99$ Гц, 1H), 2,52-2,55 (m, 1H), 1,12-1,41 (m, 6H)	I	SFC: Chiralpak AY- H, 10% IPA, пик 1

Биологический пример 1. Анализ потока кальция в TRPC6

Эффективность ингибиторов TRPC6 (семейство транзиторных рецепторных потенциальных каналов С6) измеряли путем ингибирования ними входящего потока кальция, инициируемого стимуляцией ОАГ (1-олеоил-2-ацетил-*sn*-глицерин, Millipore Sigma, О6754) на клетках НЕК293, стабильно трансфицированных с помощью TRPC6 человека с использованием системы FLIPR Tetra. Клетки выращивали в увлажненной среде при 37°C в атмосфере 5% CO₂ с использованием питательной среды со следующими селективными реагентами (модифицированная по Дульбекко среда Игла (DMEM) с высоким содержанием глюкозы, 10% фетальная бычья сыворотка, 1XPSGlu (пенициллин-стрептомицин-глутамин), 1X NEAA (несущественная аминокислота), 1X пируват Na и 200 мкг/мл гигромицина). Для общего пересева клетки выращивали до 70-90% конфлюентности; среду удаляли и клетки аккуратно промывали 2 раза с помощью PBS, не содержащего кальций и магний (фосфатно-солевой буферный раствор). Использовали трипсин (3 мл) в течение 5 минут при 37°C. Клетки смещали с помощью постукивания колбы по основанию руки и добавляли 7 мл питательной среды для дезактивации трипсина и повторного суспендирования клеток. Обычная схема расщепления составляла 1:5 каждые 2-3 дня.

Клетки высевали за день до анализа, плотность клеток при высевании составляла $1,0-1,5 \times 10^4/25$ мкл/лунка в покрытых поли-D-лизином (PDL) 384-луночных планшетах с использованием либо многоканальных пипеток, либо многоточечных. Эти клетки сначала инкубировали с флуоресцентным красителем при комнатной температуре в течение 90-120 минут, после чего их выращивали в покрытых PDL 384-луночных черных планшетах в течение ночи (пример 10 мл буфера для загрузки красителя: 9 мл буфера для анализа, 1 мл, 10X усилитель PBX-сигнала, 10 мкл индикатора кальция). Клетки инкубировали с дозой соединений в течение 25 минут перед стимулированием с помощью агониста TRPC6 ОАГ. Раствор ОАГ получали путем добавления ОАГ в буфер для анализа (основа раствора Рингера, содержащего Са: 10 mM HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазин-этансульфоновая кислота), 4 mM MgCl₂, 120 mM NaCl, 5 mM KCl, pH=7,2 при 25°C) + 0,1%BSA+2 mM CaCl₂ до концентрации 0,2 mM/2% DMSO, что обеспечивало конечную концентрацию клеток 50 мкМ/0,5% DMSO. Добавляли 12,5 мкл смеси ОАГ и измеряли активацию канала TRPC6 с помощью изменения внутриклеточных уровней кальция на системе FLIPR Tetra.

Данные получали с помощью измерения сигнала флуоресцентного пика, вычитаемого из исходного значения в течение 180-секундного интервала времени визуализации. Каждую точку измерения дополнительно нормализовали до 100% сигнала, инициируемого ОАГ, по сравнению с буфером. В таблице 16 представлены значения IC₅₀ для каждого соединения, данные которых получены путем построения графика зависимости пикового сигнала от дозы соединения.

Таблица 16

Прим. №	Эффективность hTRPC6 (мкМ)		Прим. №	Эффективность hTRPC6 (мкМ)
1	0,000696		345	0,0015
2	0,0032		346	0,00139
3	0,00199		347	0,00107
4	0,00167		348	0,493
5	0,00292		349	0,215
6	0,0004002		350	0,351
7	0,0011733		351	0,0103
8	0,00028336		352	0,328
9	0,0016133		353	0,0308
10	0,00606		354	0,133
11	0,00179		355	0,037
12	0,000285		356	0,239
13	0,00687		357	0,0245
14	0,000377		358	0,00647
15	0,00439		359	0,238
16	0,224		360	0,0429
17	0,118		361	0,0668
18	0,00785		362	0,256
19	0,000956		363	0,0313
20	0,00192		364	1,02
21	0,0006585		365	2,96
22	0,00162		366	0,232
23	> 3,75		367	0,354
24	0,145		368	0,0992
25	0,23		369	0,00865
26	0,161		370	> 50,0
27	0,0735		371	6,83
28	> 3,75		372	14,1
29	0,0448		373	5,85
30	1,94		374	3,41
31	0,000476		375	2,77
32	0,0472		376	3,05

33	0,0004325		377	1,65
34	0,0689		378	3,08
35	0,000491		379	4,44
36	0,00613		380	17
37	0,00692		381	5,68
38	0,00071978		382	> 50,0
39	0,000867		383	0,319
40	0,00461		384	16
41	0,0184		385	> 50,0
42	1,94		386	4,26
43	0,000581		387	5,36
44	0,000952		388	9,75
45	0,00236		389	4,58
46	0,001785		390	3,57
47	0,000686		391	1,82
48	0,002205		392	2,24
49	0,001095		393	5,05
50	0,000759		394	0,732
51	0,00647		395	1,12
52	0,0242		396	18,2
53	0,00152		397	1,58
54	0,00552		398	0,0874
55	0,00397		399	0,0205
56	0,0135		400	16,5
57	0,000784		401	0,00045573
58	0,000469		402	0,00133
59	0,000256		403	0,000395
60	0,000261		404	0,00167
61	0,0027		405	0,000708
62	0,0603		406	0,000447
63	0,000389		407	0,00585
64	0,132		408	0,000924
65	0,000598		409	0,0010356
66	0,237		410	0,0105

67	0,272		411	0,00268
68	0,0018215		412	0,322
69	0,01471		413	0,221
70	0,002325		414	0,0015
71	0,005615		415	0,274
72	0,000448		416	0,00236
73	0,0010945		417	0,0127
74	0,38		418	0,000584
75	0,0814		419	0,128
76	0,971		420	0,0006
77	0,0109		421	0,0005404
78	0,0707		422	0,00235
79	0,00509		423	0,351
80	0,0793		424	0,000707
81	0,557		425	0,113
82	0,000504		426	0,933
83	0,000906		427	> 3,75
84	0,00127		428	0,0183
85	0,00755		429	> 3,75
86	0,00137		430	0,88
87	0,000931		431	> 3,75
88	0,0006428		432	0,00777
89	0,368		433	> 3,75
90	0,068		434	> 3,75
91	0,0329		435	1,16
92	0,0438		436	0,0524
93	0,0068533		437	> 3,75
94	0,615		438	0,476
95	> 3,75		439	0,0367
96	0,134		440	1,34
97	> 3,75		441	0,002235
98	> 3,75		442	0,000319
99	> 3,75		443	0,000471
100	0,06		444	0,00442

101	> 3,75		445	0,0208
102	> 3,75		446	0,034
103	> 3,75		447	0,119
104	0,0618		448	0,123
105	2,48		449	1,16
106	0,0004496		450	> 3,75
107	0,00788		451	0,000613
108	0,000433		452	0,00117
109	0,0438		453	0,00151
110	0,001232		454	0,00152
111	0,0007875		455	0,00656
112	0,00028147		456	0,00844
113	0,0002855		457	0,0133
114	0,000382		458	0,0163
115	0,000446		459	0,0164
116	0,00779		460	0,0242
117	> 3,75		461	0,0289
118	0,000855		462	0,0294
119	0,00194		463	0,0339
120	0,00321		464	0,0631
121	0,00559		465	0,0867
122	0,0299		466	0,103
123	0,252		467	0,123
124	0,000741		468	0,178
125	0,000389		469	0,19
126	0,00048		470	0,219
127	0,000492		471	0,36
128	0,04935		472	0,383
129	> 3,75		473	0,398
130	0,269		474	0,411
131	0,08255		475	0,62
132	0,042		476	0,763
133	0,00698		477	1,03
134	0,00471		478	1,05

135	> 3,75 [2]		479	1,2
136	0,013945		480	1,2
137	0,0362		481	2,4
138	0,00052		482	2,74
139	0,001905		483	2,74
140	0,132		484	> 3,75
141	0,0135		485	> 3,75
142	0,0138		486	> 3,75
143	0,0068625		487	> 3,75
144	0,000462		488	> 3,75
145	0,014		489	> 3,75
146	0,000631		490	> 3,75
147	0,000433		491	> 3,75
148	0,0118		492	> 3,75
149	0,00109		493	> 3,75
150	0,00902		494	0,0126
151	0,00606		495	0,0127
152	0,0677		496	0,0611
153	0,072		497	0,094
154	0,00306		498	0,00188
155	0,0162		499	0,00258
156	0,0617		500	0,005145
157	0,000501		501	0,00621
158	0,00471		502	0,009095
159	0,0164		503	0,0256
160	0,0142		504	0,0393
161	0,133		505	0,0432
162	0,257		506	0,0766
163	2,84		507	0,102
164	0,253		508	0,112
165	2,06		509	0,131
166	0,56		510	0,139
167	0,0019657		511	0,158
168	1,6		512	0,162

169	0,0142		513	0,183
170	0,0259		514	0,185
171	0,544		515	0,186
172	0,00222		516	0,197
173	0,00138		517	0,319
174	0,564		518	0,4
175	1,7		519	0,476
176	2,33		520	0,686
177	1,54		521	0,757
178	0,0471		522	0,762
179	0,326		523	0,988
180	0,0149		524	1,49
181	0,000907		525	1,78
182	0,314		526	2,85
183	0,655		527	3,01
184	0,143		528	> 3,75
185	0,003585		529	> 3,75
186	0,278		530	> 3,75
187	0,0015905		531	> 3,75
188	0,013025		532	> 3,75
189	0,0035867		533	> 3,75
190	0,004015		534	> 3,75
191	0,13985		535	> 3,75
192	0,001725		536	> 3,75
193	0,0485		537	> 3,75
194	0,0142		538	> 3,75
195	0,000664		539	> 3,75
196	0,00647		540	> 3,75
197	0,2555		541	> 3,75
198	0,07125		542	> 3,75
199	0,0281		543	> 3,75
200	0,00218		544	> 3,75
201	0,0439		545	> 3,75
202	0,002137		546	> 3,75

203	0,598		547	0,0437
204	0,00492		548	0,382
205	0,003		549	0,41
206	0,0123		550	> 3,75
207	0,0496		551	0,0061
208	0,0477		552	0,00651
209	0,0038675		553	0,00669
210	0,0691		554	0,0109
211	0,001095		555	0,0116
212	0,0034975		556	0,0119
213	0,00993		557	0,0128
214	0,00042		558	0,0161
215	0,593		559	0,0166
216	0,0114		560	0,0187
217	0,0687		561	0,0198
218	0,00082		562	0,0208
219	0,0159		563	0,0216
220	0,0009855		564	0,0292
221	0,0549		565	0,0322
222	0,002045		566	0,0352
223	0,0515		567	0,0398
224	0,158		568	0,04805
225	0,00281		569	0,0784
226	0,0137		570	0,0854
227	0,00032823		571	0,0932
228	0,00032		572	0,106
229	0,0422		573	0,117
230	0,00049		574	0,153
231	0,737		575	0,155
232	0,00216		576	0,169
233	0,00147		577	0,184
234	0,0269		578	0,251
235	0,15		579	0,312
236	0,0238		580	0,365

237	0,223		581	0,368
238	0,185		582	0,376
239	0,562		583	0,42
240	0,0107		584	0,546
241	> 3,75		585	0,579
242	0,0735		586	0,742
243	1,97		587	0,765
244	> 3,75		588	0,811
245	0,0625		589	1,01
246	2,92		590	1,44
247	0,0754		591	1,59
248	0,00507		592	1,73
249	0,00765		593	2,12
250	0,0785		594	> 3,75
251	0,0172		595	> 3,75
252	0,00876		596	> 3,75
253	0,406		597	> 3,75
254	0,0739		598	> 3,75
255	0,10145		599	> 3,75
256	0,0194		600	0,00538
257	0,0524		601	0,00556
258	0,0002881		602	0,00575
259	1,43		603	0,00673
260	0,376		604	0,00778
261	> 3,75		605	0,0079
262	0,28		606	0,00806
263	0,765		607	0,0143
264	0,217		608	0,0183
265	2,86		609	0,0203
266	15,8		610	0,0212
267	> 3,75, > 50,0		611	0,0224
268	> 3,75, > 50,0		612	0,0224
269	0,002045		613	0,0242
270	0,0515		614	0,0248

271	0,158		615	0,0285
272	0,00281		616	0,0323
273	0,0137		617	0,0332
274	0,00032823		618	0,0483
275	0,00032		619	0,0574
276	0,0422		620	0,0604
277	0,00049		621	0,0753
278	0,737		622	0,0789
279	0,00216		623	0,089
280	0,00147		624	0,102
281	0,0269		625	0,105
282	0,15		626	0,117
283	0,0238		627	0,122
284	0,223		628	0,132
285	0,185		629	0,158
286	0,562		630	0,174
287	0,0107		631	0,225
288	> 3,75		632	0,23
289	0,0735		633	0,24
290	1,97		634	0,26
291	> 3,75		635	0,304
292	0,0625		636	0,326
293	2,92		637	0,341
294	0,0754		638	0,425
295	0,00507		639	0,657
296	0,00765		640	0,809
297	0,0785		641	1,28
298	0,0172		642	1,65
299	0,00876		643	1,82
300	0,406		644	1,91
301	0,0739		645	2,3
302	0,10145		646	2,31
303	0,0194		647	3,17
304	0,0524		648	3,35

305	0,0002881		649	> 3,75
306	1,43		650	> 3,75
307	0,376		651	> 3,75
308	> 3,75		652	> 3,75
309	0,28		653	> 3,75
310	0,765		654	> 3,75
311	0,217		655	> 3,75
312	2,86		656	> 3,75
313	15,8		657	> 3,75
314	> 3,75, > 50,0		658	> 3,75
315	> 3,75, > 50,0		659	> 3,75
316	0,002045		660	0,005037
317	1,36		661	0,279
318	0,0377		662	0,283
319	0,456		663	0,294
320	0,01205		664	0,555
321	0,00407		665	0,584
322	1,45		666	0,687
323	> 3,75		667	0,745
324	> 3,75		668	0,778
325	0,743		669	0,901
326	2,93		670	1,12
327	1,37		671	1,43
328	> 3,75		672	1,66
329	> 3,75		673	> 3,75
330	0,669		674	> 3,75
331	0,204		675	> 3,75
332	3,2		676	> 3,75
333	3,25		677	0,0881
334	3,54		678	0,0983
335	> 3,75		679	0,15
336	> 3,75		680	0,153
337	> 3,75		681	0,168
338	> 3,75		682	0,259

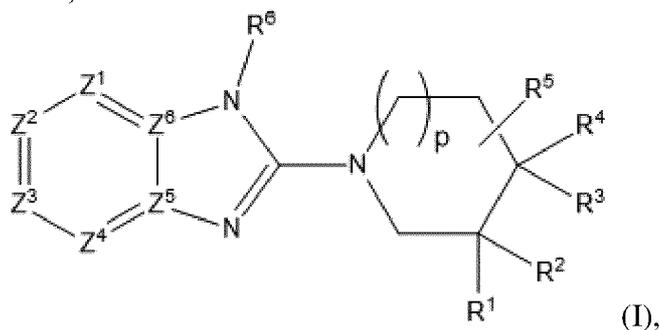
339	0,00323		683	0,29
340	0,000704		684	0,524
341	0,0258		685	1,16
342	0,0121		686	1,57
343	0,804		687	2,08
344	0,0853			

Вышеизложенное является лишь иллюстративным в отношении настоящего изобретения и не предназначено для ограничения настоящего изобретения раскрытыми соединениями. Предполагается, что вариации и изменения, которые являются очевидными для специалиста в данной области техники, находятся в пределах объема и сущности настоящего изобретения, которые определены в прилагаемой формуле изобретения.

Из вышеизложенного описания специалист в данной области техники может легко установить основные характеристики настоящего изобретения и без отступления от его сущности и объема способен выполнять различные изменения и модификации настоящего изобретения для адаптации его к различным вариантам применения и условиям.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль в соответствии с формулой I,



где

p равняется 0 или 1;

в случае если p равняется 0, то R^1 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, галоген или гидроксиль; R^2 представляет собой амино или амино- C_1 - C_4 алкил; R^3 представляет собой водород; и R^4 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или фенил; или

в случае если p равняется 0, то R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированное C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O или S, при этом циклоалкил или гетероцикл необязательно замещен амино; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или амино- C_1 - C_4 алкил; и R^4 представляет собой водород; или

в случае если p равняется 1, то R^1 представляет собой NHR^{1a} ; R^{1a} представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил, гидроксиль- C_1 - C_4 алкил или 4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, гидроксиль- C_1 - C_4 алкил или $C(O)NH_2$; R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксиль; и R^4 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил или галоген; или

в случае если p равняется 0 или 1, то CR^1R^2 , взятый в комбинации, образует спироциклический 4-6-членный гетероциклоалкил; R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидроксиль; и R^4 представляет собой водород или галоген; или

в случае если p равняется 1, то R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированный 4-6-членный гетероцикл или конденсированный 3-7-членный карбоцикл, при этом гетероцикл содержит атом азота кольца и необязательно 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O и S, и причем карбоцикл замещен амино; и R^2 представляет собой водород; и R^4 представляет собой водород, галоген или гидроксиль;

R^5 представляет собой 1 или 2 заместителя, независимо выбранных из водорода, галогена, гидроксиль, амино, C_1 - C_6 алкила или C_1 - C_6 алкокси;

R^6 представляет собой $-(CR^7R^8)-A$; или

R^6 представляет собой 4-7-членный лактам, который необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_3 - C_6 циклоалкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси- C_1 - C_6 алкила, фенила, 4-7-членного гетероцикла, содержащего 1 атом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом N кольца или 5- или 6-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом азота кольца, где гетероарильная, гетероциклическая или фенильная группа необязательно замещена 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами или галогенами; или

R^6 представляет собой частично ненасыщенный 9- или 10-членный бициклический карбоцикл, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)NH_2$ и $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила;

A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, 2, 3 или 4 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_3 - C_6 циклоалкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)N(R^A)_2$, $S(O)_2C_1$ - C_6 алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами; или

A представляет собой фенил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, циано- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, циано- C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_2C_1$ - C_6 алкила, $S(O)_2NH_2$, $S(O)_2NHC_1$ - C_6 алкила, $S(O)_2N(C_1$ - C_6 алкил) $_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила, $C(O)N(C_1$ - C_6 алкил) $_2$, гидроксигруппы, циано или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, при этом гетероарил дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами; или

A представляет собой $C(O)OR^9$ или $C(O)NR^9R^{10}$; или

A необязательно замещен 9- или 10-членным ароматическим или частично ненасыщенным бицикликом, содержащим 0, 1 или 2 атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом бициклил замещен 0, 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)OH$ или $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила;

R^A независимо выбран в каждом случае из водорода или C_1 - C_4 алкила; или

$N(R^A)_2$, взятый в комбинации, образует 4-7-членный азацикл, который необязательно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами;

R^7 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил или амино;

R^8 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил; или

CR^7R^8 , взятый в комбинации, образует 3-6-членную циклоалкандиильную группу;

R^9 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_6 циклоалкил, гидрокси- C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_6 алкил, галоген- C_1 - C_6 алкил, циано- C_1 - C_6 алкил или $-(CH_2)_rR^{9A}$, где r равняется 0 или 1, и R^{9A} представляет собой фенил, 4-7-членный гетероцикл, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы может быть необязательно окислен, и 0 или 1 дополнительный атом N кольца или 5- или 6-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома N кольца, причем фенил, гетероцикл или гетероарил необязательно замещены 0, 1 или 2 галогенами, C_1 - C_4 алкилом или $C(O)C_1$ - C_4 алкилом;

R^{10} представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, галоген- C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил или насыщенный, частично ненасыщенный или ароматический 5- или 6-членный гетероцикл, содержащий 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом атом серы необязательно окислен, и причем гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C_1 - C_6 алкила и галогена, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидрокси, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом, 4-6-членным гетероциклом, содержащим 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членным гетероариллом, содержащим 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где каждый из гетероцикла или гетероарила необязательно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-10-членный насыщенный или частично ненасыщенный гетероцикл, содержащий один или два атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем гетероцикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидрокси, циано, C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидрокси- C_1 - C_6 алкила, циано- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 алкокси- C_1 - C_4 алкила, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкил- $S(O)_qC_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $C(O)C_1$ - C_6 алкила, $C(O)OC_1$ - C_6 алкила, $C(O)C_3$ - C_6 циклоалкила, $N(R^{15})C(O)C_1$ - C_6 алкила или $C(O)N(R^{15})_2$, фенила, 4-6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где каждый из гетероцикла или гетероарила необязательно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами;

q равняется 0, 1 или 2;

Z^1 представляет собой N или CR^{11} ;

Z^2 представляет собой N или CR^{12} ;

Z^3 представляет собой N или CR^{13} ;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ,

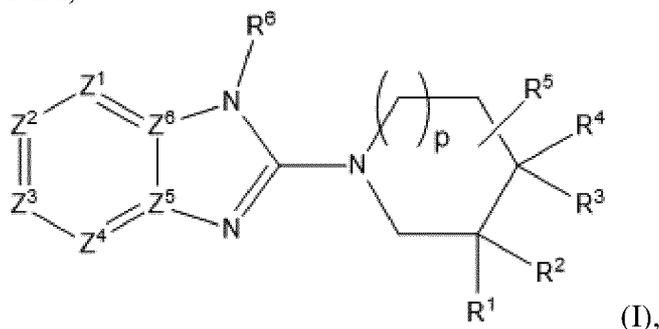
каждый из Z^5 и Z^6 независимо представляет собой N или C;

где 0, 1 или 2 из Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, Z^5 и Z^6 представляют собой N;

каждый из R^{11}, R^{12}, R^{13} и R^{14} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_7 циклоалкила, циано, SO_2C_1 - C_6 алкила, фенила и насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C_1 - C_6 алкила и галогена; и

R^{15} выбран в каждом случае из водорода или C_1 - C_4 алкила, или $N(R^{15})_2$, взятый в комбинации, образует 4-7-членный азацикл, необязательно замещенный 0, 1 или 2 C_1 - C_4 алкилами; при условии, что соединения формулы I не включают 1-[7-фтор-6-метокси-1-[[2-(трифторметил)фенил]метил]-1H-бензимидазол-2-ил]-3-пиперидинамин.

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль в соответствии с формулой I,



где

p равняется 0 или 1;

в случае если p равняется 0, то R^1 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, галоген или гидрокси; R^2 представляет собой amino или amino- C_1 - C_4 алкил; R^3 представляет собой водород; и R^4 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или фенил; или

в случае если p равняется 1, то R^1 и R^3 , взятые в комбинации, образуют конденсированное C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O или S, при этом циклоалкил или гетероцикл необязательно замещен amino; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил или amino- C_1 - C_4 алкил; и R^4 представляет собой водород; или

в случае если p равняется 1, то R^1 представляет собой NHR^{1a} ; R^{1a} представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил, гидрокси- C_1 - C_4 алкил или 4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R^2 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил, гидрокси- C_1 - C_4 алкил или $C(O)NH_2$; R^3 представляет собой водород, галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси или гидрокси; и R^4

представляет собой водород, C₁-C₄алкил или галоген; или

в случае если p равняется 0 или 1, то C(NHR^{1a})R², взятый в комбинации, образует спироциклический 4-6-членный гетероциклоалкил; R³ представляет собой водород, галоген-C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси или гидроксид; и R⁴ представляет собой водород или галоген; или

в случае если p равняется 1, то R¹ и R³, взятые в комбинации, образуют конденсированный 4-6-членный гетероцикл или конденсированный 3-7-членный карбоцикл, при этом гетероцикл содержит атом азота кольца и необязательно 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O и S, и причем карбоцикл замещен аминной группой; и R² представляет собой водород; и R⁴ представляет собой водород, галоген или гидроксид;

R⁵ представляет собой 1 или 2 заместителя, независимо выбранных из водорода, галогена, гидроксид, аминной, C₁-C₆алкила или C₁-C₆алкокси;

R⁶ представляет собой -(CR⁷R⁸)-A; или

R⁶ представляет собой 4-7-членный лактам, который необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из гидроксид, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, гидроксид-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси-C₁-C₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0 или 1 дополнительный атом азота кольца, где гетероарильная или фенильная группа необязательно замещена 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилом или галогеном; или

R⁶ представляет собой частично ненасыщенный 9- или 10-членный бициклический карбоцикл, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси C(O)NH₂ и C(O)NHC₁-C₆алкила;

A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, 2, 3 или 4 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, C(O)NH₂, C(O)NHC₁-C₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами; или

A представляет собой фенил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, циано-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, циано-C₁-C₆алкокси, S(O)_qC₁-C₆алкила, S(O)₂NH₂, S(O)₂NHC₁-C₆алкила, S(O)₂N(C₁-C₆алкил)₂, C(O)NH₂, C(O)NHC₁-C₆алкила, C(O)N(C₁-C₆алкил)₂, гидроксид, циано или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2

дополнительных атома азота кольца, при этом гетероарил дополнительно замещен 0, 1 или 2 C_1 - C_6 алкилами; или

A представляет собой $C(O)OR^9$ или $C(O)NR^9R^{10}$; или

A необязательно замещен 9- или 10-членным ароматическим или частично ненасыщенным бицикликом, содержащим 0, 1 или 2 атома азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом бициклил замещен 0, 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, галоген- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)OH$ или $C(O)NHC_1$ - C_6 алкила;

R^7 представляет собой водород, C_1 - C_4 алкил или амино;

R^8 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил; или

CR^7R^8 , взятый в комбинации, образует 3-6-членную циклоалкандиильную группу;

R^9 представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, гидрокси- C_1 - C_6 алкил, галоген- C_1 - C_6 алкил или циано- C_1 - C_6 алкил;

R^{10} представляет собой водород, C_1 - C_6 алкил, C_2 - C_6 алкенил, C_2 - C_6 алкинил, галоген- C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_7 циклоалкил или 4-7-членный гетероцикл, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидрокси, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом, 4-6-членным гетероциклом, содержащим 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего 1 гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-9-членный гетероцикл, содержащий один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем гетероцикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидрокси, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидрокси- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_qC_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $C(O)C_1$ - C_6 алкила или $C(O)NH_2$;

q равняется 0, 1 или 2;

Z^1 представляет собой N или CR^{11} ;

Z^2 представляет собой N или CR^{12} ;

Z^3 представляет собой N или CR^{13} ;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ,

каждый из Z^5 и Z^6 независимо представляет собой N или C;

где 0, 1 или 2 из Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 и Z^6 представляют собой N;

каждый из R^{11} , R^{12} , R^{13} и R^{14} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, C_1 - C_6 алкила, C_2 - C_6 алкенила, C_2 - C_6 алкинила, C_1 - C_6 алкокси, галоген- C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкокси, C_3 - C_7 циклоалкила, циано, SO_2C_1 - C_6 алкила, фенила и насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла,

содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S, при этом гетероцикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из C₁-C₆алкила и галогена; и при условии, что соединения формулы I не включают 1-[7-фтор-6-метокси-1-[[2-(трифторметил)фенил]метил]-1H-бензимидазол-2-ил]-3-пиперидинамин.

3. Соединение по п. 1 или п. 2, где p равняется 0; R¹ и R³, взятые в комбинации, образуют конденсированное C₃-C₆циклоалкильное кольцо или конденсированное 4-6-членное азациклическое кольцо, при этом циклоалкил или азацикл необязательно замещены амино; и R² и R⁴ представляют собой водород.

4. Соединение по п. 1 или п. 2, где p равняется 1, R¹ представляет собой NHR^{1a}; R^{1a} представляет собой водород, C₁-C₄алкил, C₃-C₇циклоалкил или 4-6 членный гетероциклоалкил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S; R² представляет собой водород или C₁-C₄алкил; R³ представляет собой водород, галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси или гидроксигруппы; и R⁴ представляет собой водород, галоген или C₁-C₄алкил.

5. Соединение по п. 4, где R¹ представляет собой NHR^{1a}; R^{1a} представляет собой водород, метил, этил, пропил, изопропил или циклопропил; R² представляет собой водород или метил; R³ представляет собой водород, галоген, метил, этил, метокси, этокси или гидроксигруппы; и R⁴ представляет собой водород, галоген, метил или этил.

6. Соединение по п. 4 или п. 5, где R¹ представляет собой NH₂; R² представляет собой водород; R³ представляет собой водород, фтор, метил или гидроксигруппы; и R⁴ представляет собой водород, фтор или метил.

7. Соединение по любому из пп. 1-6, где R⁶ представляет собой -(CR⁷R⁸)-A.

8. Соединение по п. 7, где R⁷ представляет собой водород или метил; и R⁸ представляет собой водород.

9. Соединение по п. 7 или п. 8, где A представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, при этом гетероарил содержит один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, причем гетероарил необязательно замещен 0, 1, или 2 группами, независимо выбранными из галогена, циано, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, галоген-C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, галоген-C₁-C₆алкокси, C(O)NH₂, C(O)NHC₁-C₆алкила, фенила или 5- или 6-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами.

10. Соединение по п. 9, где A представляет собой пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиримидин-2-ил или пиазин-2-ил, каждый из которых замещен 1-3 группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₄алкила, галоген-C₁-C₄алкила, C₁-C₄алкокси, галоген-C₁-C₄алкокси, C(O)NH₂, C(O)NHC₁-C₄алкила, фенила или 5-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, где необязательный гетероарильный или фенильный заместитель дополнительно замещен 0, 1 или 2 C₁-C₆алкилами.

11. Соединение по п. 7 или п. 8, где А представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, С₁-С₄алкила, галоген-С₁-С₄алкила, С₁-С₄алкокси, галоген-С₁-С₄алкокси, гидроксид, циано или 5-членного гетероарила, содержащего один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца, и где фенильная группа дополнительно необязательно замещена галогеном, С₁-С₄алкилом, С₁-С₄алкокси, галоген-С₁-С₄алкилом или галоген-С₁-С₄алкокси.

12. Соединение по п. 7 или п. 8, где А представляет собой C(O)NR⁹R¹⁰;

R⁹ представляет собой водород или С₁-С₄алкил;

R¹⁰ представляет собой С₁-С₄алкил, галоген-С₁-С₄алкил, С₃-С₇циклоалкил или 4-7-членный гетероцикл, при этом гетероцикл содержит 1 или 2 гетероатома кольца, выбранных из N, O или S, причем атом серы может быть необязательно окислен, и где каждый алкил или циклоалкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксид, С₁-С₆алкокси, S(O)_qС₁-С₆алкилом; или

NR⁹R¹⁰, взятый в комбинации, образует моноциклический или бициклический 4-9-членный азацикл, содержащий один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, причем азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксид, циано, С₁-С₆алкила, галоген-С₁-С₆алкила, гидроксид-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, S(O)₂С₁-С₆алкила, СО₂Н, C(O)С₁-С₆алкила или C(O)NH₂.

13. Соединение по п. 12, где R⁹ представляет собой водород, метил или этил; и

R¹⁰ представляет собой С₁-С₄алкил или галоген-С₁-С₄алкил, где каждый алкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксид, С₁-С₆алкокси или S(O)_qС₁-С₆алкилом.

14. Соединение по п. 12, где NR⁹R¹⁰, взятый в комбинации, образует 4-6-членный моноциклический азацикл или 7-9-членный бициклический азацикл, каждый из которых содержит один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, при этом атом серы кольца может быть необязательно окислен, где каждый азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксид, циано, С₁-С₆алкила, галоген-С₁-С₆алкила, гидроксид-С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси, S(O)₂С₁-С₆алкила, СО₂Н, C(O)С₁-С₆алкила или C(O)NH₂.

15. Соединение по любому из пп. 1-14, где

Z¹ представляет собой CR¹¹;

Z² представляет собой CR¹²;

Z³ представляет собой CR¹³;

Z⁴ представляет собой N или CR¹⁴,

каждый из Z⁵ и Z⁶ представляет собой С;

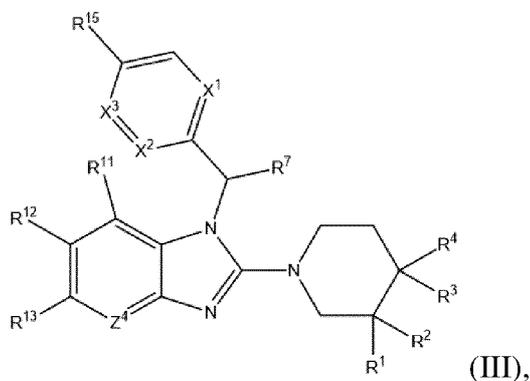
R¹¹ представляет собой водород, галоген, циано или С₁-С₄алкил;

каждый из R¹² и R¹³ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, С₁-С₄алкила, галоген-С₁-С₄алкила, С₁-С₄алкокси, галоген-С₁-С₄алкокси,

C_3 - C_6 циклоалкила или 5-членного насыщенного, частично ненасыщенного или ароматического 5- или 6-членного гетероцикла, содержащего 1 или 2 гетероатома кольца, независимо выбранных из N, O и S; и

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил.

16. Соединение по п. 1 или п. 2, которое представляет собой соединение формулы III,



где

X^1 представляет собой CR^{16} или N;

X^2 представляет собой CR^{17} или N;

X^3 представляет собой CR^{18} или N;

Z^4 представляет собой N или CR^{14} ;

R^1 представляет собой NHR^{1a} ;

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^2 представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

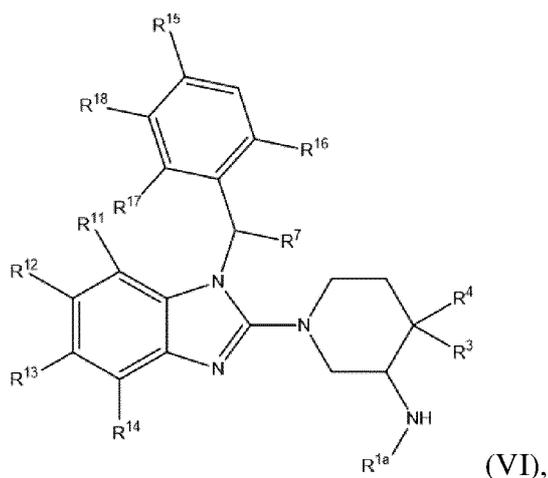
R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NH(C_1-C_4$ алкил) или 5-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца;

R^{16} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{17} представляет собой водород или галоген; и

R^{18} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси, где по меньшей мере один из R^{15} , R^{16} , R^{17} или R^{18} не является водородом.

17. Соединение по п. 1 или п. 2, которое представляет собой соединение формулы VI,



где

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

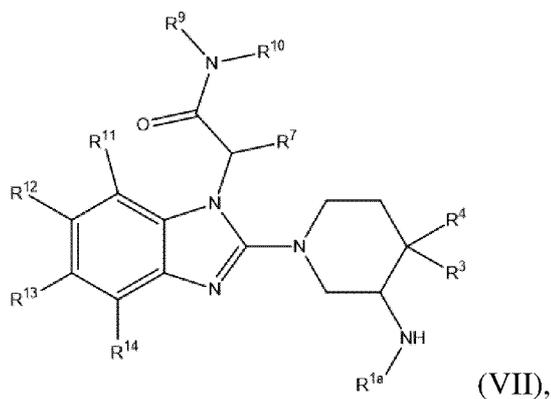
R^{15} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил, галоген- C_1 - C_4 алкокси, $C(O)NH_2$, $C(O)NH(C_1-C_4$ алкил) или 5-членный гетероарил, содержащий один гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, и 0, 1 или 2 дополнительных атома азота кольца;

R^{16} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси;

R^{17} представляет собой водород или галоген; и

R^{18} представляет собой водород, галоген, циано, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокси, галоген- C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкокси, где по меньшей мере один из R^{15} , R^{16} , R^{17} или R^{18} не является водородом.

18. Соединение по п. 1 или п. 2, которое представляет собой соединение формулы VII,



где

R^{1a} представляет собой водород или C_1 - C_4 алкил;

R^3 представляет собой водород или галоген;

R^4 представляет собой водород или галоген;

R^7 представляет собой водород, метил или этил;

R^9 представляет собой водород, метил или этил;

R^{10} представляет собой C_1 - C_4 алкил или галоген- C_1 - C_4 алкил, где каждый алкил необязательно замещен циано, галогеном, гидроксигруппой, C_1 - C_6 алкокси или $S(O)_qC_1$ - C_6 алкилом; или

NR^9R^{10} , взятый в комбинации, образует 4-6-членный моноциклический азацикл или 7-9-членный бициклический азацикл, каждый из которых содержит один атом азота кольца и 0 или 1 дополнительный гетероатом кольца, выбранный из N, O или S, где атом серы кольца может быть необязательно окислен, где каждый азацикл необязательно замещен 0, 1 или 2 заместителями, выбранными из галогена, оксо, гидроксигруппы, циано, C_1 - C_6 алкила, галоген- C_1 - C_6 алкила, гидроксигруппы- C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, $S(O)_2C_1$ - C_6 алкила, CO_2H , $C(O)C_1$ - C_6 алкила или $C(O)NH_2$;

R^{11} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил;

каждый из R^{12} и R^{13} независимо выбран из группы, состоящей из водорода, галогена, циано, C_1 - C_4 алкила, галоген- C_1 - C_4 алкила, C_1 - C_4 алкокси или галоген- C_1 - C_4 алкокси; и

R^{14} представляет собой водород, галоген, циано или C_1 - C_4 алкил.

19. Соединение по любому из пп. 16-18, где R^{11} представляет собой водород.

20. Соединение по любому из пп. 16-19, где R^{1a} представляет собой водород или метил; R^3 представляет собой водород или фтор; и R^4 представляет собой водород или фтор.

21. Соединение, представленное в таблице А.

22. Соединение, представленное в таблице D.

23. Соединение по любому из пп. 1-22 в форме фармацевтически приемлемой соли.

24. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемые наполнитель, носитель или вспомогательное вещество и по меньшей мере одно соединение по любому из пп. 1-23.

25. Способ лечения заболевания или нарушения, опосредованного TRPC6, у млекопитающего, при этом способ предусматривает введение млекопитающему терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-23 или его фармацевтической соли или фармацевтической композиции на их основе.

26. Способ по п. 25, где заболевание или нарушение, опосредованное TRPC6, выбрано из группы, состоящей из нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, iga-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ards), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли и мышечной дистрофии.

27. Способ модулирования активности TRPC6 у млекопитающего, при этом способ предусматривает введение млекопитающему некоторого количества по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-22 или его фармацевтической соли или фармацевтической композиции на их основе для модулирования активности TRPC6 у млекопитающего.

28. Соединение по любому из пп. 1-23 для применения в качестве лекарственного препарата.

29. Соединение по любому из пп. 1-23 для применения в изготовлении лекарственного препарата, предназначенного для лечения нефротического синдрома, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, коллапсирующей гломерулопатии, мембранозной нефропатии, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, iga-нефропатии, острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, диабетической нефропатии, сепсиса, легочной гипертензии, острого заболевания легких, синдрома острой дыхательной недостаточности (ards), сердечной недостаточности, инсульта, злокачественной опухоли и мышечной дистрофии.

По доверенности